Revista da AMRIGS

Publicação Oficial de Divulgação Científica da Associação Médica do Rio Grande do Sul - www.revistadaamrigs.org.br

Revista da AMRIGS – **BL ISSN 0102 – 2105 – VOL. 65 – Nº2: 177-372 – ABR.-JUN 2021**

EDITORIAL

Novos propósitos mantendo a tradição. 178
Dr. Guilherme Napp

ARTIGOS ORIGINAIS

Fatores gestacionais relacionados aos óbitos fetais em um hospital do sul de Santa Catarina: um estudo de caso controle 179
Mayla Rizzi Shehadeh Mahmud, Marcelo Dexheimer, Daniela Quedi Willig, Betine Pinto Moehlecke Iser, Otto Henrique May Feurschutte

Perfil epidemiológico da sífilis adquirida em município do interior do estado do Rio Grande do Sul. 188
Henrique Mezzomo Pasqual, Vitoria dos Santos Magalhães, Luiza Maidana Marques, Marina da Roza, Nathália Orso Ramos, Monica Manica, Silvana Momm Crusius

Orientação de mudança de hábitos de vida na prevenção de obesidade em escolares. 192
Suelen Sordi Rost, Suzanne Tortelli, Lireda Meneses Silva

Casos notificados de sífilis em gestantes no estado de Santa Catarina, no período de 2010 a 2015 198
Rayane Felippe Nazário, Helena Caetano Gonçalves e Silva, Fabiana Schuelter-Trevisol, Diego Zapelini do Nascimento

Prevalência de hipovitaminose D após alteração dos valores de referência 205
Diego Zapelini do Nascimento, Kianny Weimer Miguel, Camilla Guzatti Francisco, Ana Luisa Oenning Martins, Gabriela Moreno Marques

Atividade física e estado nutricional em crianças de 9-12 anos . .210
Patrícia Luvison Bertuol, Nadine Hellmann Delfino, Emyle Kaoani de Lima Batista, Ana Carolina Lobor Cancelier

Avaliação do peso e comprimento ao nascimento de pacientes com hipopituitarismo com ou sem alterações morfológicas na hipófise 216
Maria Claudia Schmitt Lobe, Julia Soares Pereira, Ana Flávia Silva

Análise da tendência histórica das relações da AIDS com a tuberculose em Santa Catarina entre 2001 e 2016 222
Abiran Dalri Merizio, Flavio Ricardo Liberali Magajewski, Thiago Mamôru Sakae

A prevalência da hipertensão arterial sistêmica no acidente vascular encefálico 232
Bruna Telles Scola, Jorge Luiz Winckler, Luiz Carlos Marrone

Perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com câncer renal em hospital de alta complexidade 236
Douglas Acosta Lemos, Ivana Loraine Lindemann, Nicolas Leal Almeida da Silva, Larissa Acosta Lemos, Lucas Henrique Rosso, Suellen Cristina Montagna

Tentativas de suicídio atendidas em um hospital de trauma em Curitiba/PR. 241
Luísa Zanatelli Brasil Bastos, Gabrielle Foppa, Bianca Aymone da Silva, Bianca Scolaro Stasievski, Cristina Terumi Okamoto, Renato Nisihara

Tendência temporal das internações hospitalares com amputações de membros decorrentes de acidentes envolvendo motocicletas no sul do Brasil 247
João Guilherme Manrich Urnau, Flávio Ricardo Liberali Magajewski, Thiago Mamôru Sakae

Constipação funcional em crianças: alta prevalência em ambulatório especializado, apesar do diagnóstico e manejo simples 256
Otávio Hoss Benetti, Kauanni Piaia, Marina Souza Caixeta,Abner Vieira Rodrigues, Camile Goebel Pillon, Ivo Roberto Dorneles Prola

Perfil epidemiológico dos idosos com Alzheimer atendidos no ambulatório de geriatria da Unesc nos anos de 2016 e 2017. 261
Iury Maruchi Gonçalves, Maurício Svaisser Bacha, Carolina Michels, Rafael Tassi Lara, Alexandre Possamai Della Silva, Gabriela Serafim Keller, Kristian Madeira

Prevalência de malformações congênitas em recém-nascidos internados na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal do Hospital Universitário de Canoas, no período de 2017 a 2018 . .268
Nathalia Preissler Vaz Silveira, Luísa de Souza Maurique, Caroline Freiesleben Cruz, Rodolfo Tomé Soveral, Melissa Camassola

Caracterização dos pacientes com doenças neurogenéticas atendidos em um ambulatório universitário do Sul do Brasil . . .280
Aline Marcuzzo, Camila dos Reis Corá, Adriana Elias, Betine Pinto Moehlecke Iser

Alterações cognitivas e transtorno obsessivo-compulsivo em mulheres jovens no sul do Brasil: um estudo de coorte 286
Edna Aparecida Lopes Bezerra Katakura, Bárbara Borges Rubin, Jéssica Puchalski Trettim, Carolina Coelho Scholl, Gabriela Kurz da Cunha, Luciana de Avila Quevedo, Ricardo Tavares Pinheiro, Fábio Monteiro da Cunha Coelho, Karen Amaral Tavares Pinheiro, Mariana Bonati de Matos

Perfil epidemiológico e clínico de pacientes ostomizados e sua relação com Índice de Comorbidades de Charlson 294
Lucas Camargo Gamba Martins do Amaral, Thiago Mamôru Sakae, Gustavo Botega de Souza

Planejamento pré-operatório utilizando modelos de impressão 3D: revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados 298
Nathan Lucchese Bellé, Jorge Vicente Lopes da Silva, Jonas Cardona Venturini, Bruna Eibel, Pablo Maricevich

Câncer e lesão intraepitelial de alto grau do colo do útero em mulheres com idade inferior ou igual a 30 anos: características clínicas, patológicas e desfecho. 305
Valentino Antonio Magno, Marcia Luiza Montalvão Appel Binda, Suzana Arenhart Pessini, Mila de Moura Behar Pontremoli Salcedo, Fernanda Igansi, Caroline Ribeiro, Cristiano Degasperi, Daiane Mendonça Gottieb, Giovana Fontes Rosin

RELATOS DE CASOS

Desfecho bem-sucedido de um pré-termo com oligoidrâmnio severo e ruptura prematura de membranas (RUPREME) com 18 semanas de gestação: Relato de Caso 311
Janete Vettorazzi, Edimárlei Gonsales Valério, Maria Carolina Bittencourt da Costa, Betania Barreto de Athayde Bohrer, Rita de Cássia dos Santos Silveira, Lucas Dorídio Locks Coelho, Eveline Franco da Silva

Melanoma cutâneo abdominal com metástase mamária 315
Gustavo Arruda Alves, Marcos de Sousa Medeiros, Rafaela Rodolfo Tomazzoni, Tuany Batista Santos, Yuri Figueiredo Nascimento

Linfoma primário do coração: Relato de Caso e principais achados de imagem. 318
Isadora Bussolo Heinzen, Renata Bussolo Heinzen, Artur Carsten Amaral, Rodrigo Jacques Zarpellon, Lucas Pitágoras Tomaz Guimarães, Guilherme Saggin, Alan Cézar Ghissi, Aline de Azevedo Piovezan

Síndrome do anticorpo antifosfolípide e trombocitopenia induzida por heparina: Relato de Caso 323
Ives Alexandre Yutani Koseki, Rafael de Almeida, Arthur Lenz, Renata Vernetti Giusti, Vitória Borges Florencio, Simoni Euzébio Nunes

Diagnóstico pré-natal de gêmeos parapagos dicefálicos por meio de ultrassonografia: Relato de Caso. 326
Ana Carolina Pereira Fischer, Júlia Hoffmann, Fernanda Brião Vaz

Síndrome de Sneddon não relacionada a anticorpos antifosfolípides. 328
Agnes Gabrielle Wagner, Matheus Augusto Eisenreich, Amanda Justi

ARTIGO DE REVISÃO

Lesões hepáticas associadas à hemocromatose hereditária . . .331
Sabrina Fátima Krindges, Juliane Lobato Flores, Rodrigo Mayer Lul

Tratamentos atuais e novos para controle do vitiligo: uma revisão de literatura. 336
Lisia Nudelmann, Andreia Carla de Farias

A influência do metabolismo do ferro na Doença de Parkinson: revisão de literatura. 346
Julia Giacomoni Bragagnolo, Luiz Carlos Porcello Marrone

Incidência de sífilis congênita no Brasil entre 2008 e 2017 352
Dener Antoni VIzentainer, João Gustavo Pereira Fernandes, Lucas Lerner Vogel, Luigi Marcos Bigolin

O papel da inflamação e a influência da dieta e do ômega 3 na prevenção e no tratamento dos quadros depressivos 355
Vitoria Steffenello Avancini

INSTRUÇÕES REDATORIAIS 365

SUMMARY

EDITORIAL

New purposes maintaining tradition 178
Dr. Guilherme Napp

ORIGINAL PAPERS

Gestational factors related to fetal deaths in a hospital in southern Santa Catarina: a case-control study 179
Mayla Rizzi Shehadeh Mahmud, Marcelo Dexheimer, Daniela Quedi Willig, Betine Pinto Moehlecke Iser, Otto Henrique May Feurschutte

Epidemiological profile of acquired syphilis in a municipality in the interior of the state of Rio Grande do Sul 188
Henrique Mezzomo Pasqual, Vitoria dos Santos Magalhães, Luiza Maidana Marques, Marina da Roza, Nathália Orso Ramos, Monica Manica, Silvana Momm Crusius

Guidelines for changing life habits in the prevention of obesity in school children 192
Suelen Sordi Rost, Suzanne Tortelli, Lireda Meneses Silva

Notified cases of syphilis in pregnant women in the state of Santa Catarina, from 2010 to 2015 198
Rayane Felippe Nazário, Helena Caetano Gonçalves e Silva, Fabiana Schuelter-Trevisol, Diego Zapelini do Nascimento

Prevalence of vitamin D deficiency after change of reference values 205
Diego Zapelini do Nascimento, Kianny Weimer Miguel, Camilla Guzatti Francisco, Ana Luisa Oenning Martins, Gabriela Moreno Marques

Physical activity and nutritional status in 9-12 year-old children 210
Patrícia Luvison Bertuol, Nadine Hellmann Delfino, Emyle Kaoani de Lima Batista, Ana Carolina Lobor Cancelier

Evaluation of weight and length at birth of patients with hypopituitarism with or without morphological changes in the pituitary gland 216
Maria Claudia Schmitt Lobe, Julia Soares Pereira, Ana Flávia Silva

Analysis of the historical trend of the relationships of AIDS with tuberculosis in Santa Catarina between 2001 and 2016 222
Abiran Dalri Merizio, Flavio Ricardo Liberali Magajewski, Thiago Mamôru Sakae

Prevalence of systemic arterial hypertension in cerebrovascular accident 232
Bruna Telles Scola, Jorge Luiz Winckler, Luiz Carlos Marrone

Clinical-epidemiological profile of patients diagnosed with kidney cancer in a high complexity hospital 236
Douglas Acosta Lemos, Ivana Loraine Lindemann, Nicolas Leal Almeida da Silva, Larissa Acosta Lemos, Lucas Henrique Rosso, Suellen Cristina Montagna

Suicide attempts treated at a trauma hospital in Curitiba/PR. . . 241
Luísa Zanatelli Brasil Bastos, Gabrielle Foppa, Bianca Aymone da Silva, Bianca Scolaro Stasievski, Cristina Terumi Okamoto, Renato Nisihara

Temporal trend of hospital admissions with amputations of limbs due to accidents involving motorcycles in southern Brazil 247
João Guilherme Manrich Urnau, Flávio Ricardo Liberali Magajewski, Thiago Mamôru Sakae

Functional constipation in children: high prevalence in a specialized outpatient clinic, despite simple diagnosis and management 256
Otávio Hoss Benetti, Kauanni Piaia, Marina Souza Caixeta, Abner Vieira Rodrigues, Camile Goebel Pillon, Ivo Roberto Dorneles Prola

Epidemiological profile of elderly patients with Alzheimer treated at the geriatrics outpatient clinic of Unesc in 2016 and 2017 261
Iury Maruchi Gonçalves, Maurício Svaisser Bacha, Carolina Michels, Rafael Tassi Lara, Alexandre Possamai Della Silva, Gabriela Serafim Keller, Kristian Madeira

Prevalence of congenital malformations in newborns admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the School Hospital of Canoas in the period 2017-2018 268
Nathalia Preissler Vaz Silveira, Luísa de Souza Maurique, Caroline Freiesleben Cruz, Rodolfo Tomé Soveral, Melissa Camassola

Characterization of patients with neurogenetic diseases treated at a university outpatient clinic in southern Brazil 280
Aline Marcuzzo, Camila dos Reis Corá, Adriana Elias, Betine Pinto Moehlecke Iser

Cognitive disorders and obsessive-compulsive disorder in young women in southern Brazil: a cohort study 286
Edna Aparecida Lopes Bezerra Katakura, Bárbara Borges Rubin, Jéssica Puchalski Trettim, Carolina Coelho Scholl, Gabriela Kurz da Cunha, Luciana de Avila Quevedo, Ricardo Tavares Pinheiro, Fábio Monteiro da Cunha Coelho, Karen Amaral Tavares Pinheiro, Mariana Bonati de Matos

Clinical and Epidemiologic profile of ostomyzed patients e its relation with Charlson Comorbidity Index 294
Lucas Camargo Gamba Martins do Amaral, Thiago Mamôru Sakae, Gustavo Botega de Souza

Preoperative planning using 3D printing models: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials 298
Nathan Lucchese Bellé, Jorge Vicente Lopes da Silva, Jonas Cardona Venturini, Bruna Eibel, Pablo Maricevich

Cancer and high-grade intraepithelial lesions of the cervix in women aged less than or equal to 30 years: clinical, pathological characteristics and outcome. 305
Valentino Antonio Magno, Marcia Luiza Montalvão Appel Binda, Suzana Arenhart Pessini, Mila de Moura Behar Pontremoli Salcedo, Fernanda Igansi, Caroline Ribeiro, Cristiano Degasperi, Daiane Mendonça Gottieb, Giovana Fontes Rosin

CASE REPORTS

Successful outcome of a preterm infant with severe oligohydramnios and premature rupture of membranes (PROM) at 18 weeks' gestation: Case Report 311
Janete Vettorazzi, Edimárlei Gonsales Valério, Maria Carolina Bittencourt da Costa, Betania Barreto de Athayde Bohrer, Rita de Cássia dos Santos Silveira, Lucas Dorídio Locks Coelho, Eveline Franco da Silva

Abdominal cutaneous melanoma with breast metastasis . . 315
Gustavo Arruda Alves, Marcos de Sousa Medeiros, Rafaela Rodolfo Tomazzoni, Tuany Batista Santos, Yuri Figueiredo Nascimento

Primary lymphoma of the heart: Case Report and major imaging findings 318
Isadora Bussolo Heinzen, Renata Bussolo Heinzen, Artur Carsten Amaral, Rodrigo Jacques Zarpellon, Lucas Pitágoras Tomaz Guimarães, Guilherme Saggin, Alan Cézar Ghissi, Aline de Azevedo Piovezan

Antiphospholipid antibody syndrome and heparin-induced thrombocytopenia: a Case Report 323
Ives Alexandre Yutani Koseki, Rafael de Almeida, Arthur Lenz, Renata Vernetti Giusti, Vitória Borges Florencio, Simoni Euzébio Nunes

Prenatal diagnosis of dicephalic parapagus twins with ultrasound: case report 326
Ana Carolina Pereira Fischer, Júlia Hoffmann, Fernanda Brião Vaz

Sneddon's syndrome not related to antiphospholipid antibodies 328
Agnes Gabrielle Wagner, Matheus Augusto Eisenreich, Amanda Justi

REVIEW ARTICLE

Liver lesions associated with hereditary hemochromatosis . . 331
Sabrina Fátima Krindges, Juliane Lobato Flores, Rodrigo Mayer Lul

Established and novel treatments for vitiligo control: a literature review 336
Lisia Nudelmann, Andreia Carla de Farias

The influence of iron metabolism on Parkinson's Disease: literature review 346
Julia Giacomoni Bragagnolo, Luiz Carlos Porcello Marrone

Incidence of congenital syphilis in Brazil between 2008 to 2017 352
Dener Antoni VIzentainer, João Gustavo Pereira Fernandes, Lucas Lerner Vogel, Luigi Marcos Bigolin

The role of inflammation and the influence of diet and omega 3 in the prevention and treatment of depressive pictures . . 355
Vitoria Steffenello Avancini

WRITING INSTRUCTIONS 365

ASSOCIAÇÃO MÉDICA DO RIO GRANDE DO SUL
Entidade filiada à Associação Médica Brasileira – AMB
Fundação em 27/10/1951 – Av. Ipiranga, 5311
CEP 90610-001 – Porto Alegre – RS – Brasil
Tel.: (51) 3014-2001 / www.amrigs.org.br

DIRETORIA DA AMRIGS 2020 / 2023
Presidente: Dr. Gerson Junqueira Junior
Vice-presidente: Dr. Paulo Emilio Skusa Morassutti
Diretor Administrativo: Dr. Dirceu Francisco de Araújo Rodrigues
Diretor de Finanças: Dr. Breno José Acauan Filho
Diretor do Exercício Profissional: Dr. Ricardo Moreira Martins
Diretor de Assistência e Previdência: Dr. João Rogério Bittencourt da Silveira
Diretora de Normas: Dra. Rosani Carvalho de Araújo
Diretor de Comunicação: Dr. Marcos André dos Santos
Diretor de Integração Social: Dra. Dilma Maria Tonoli Tessari
Diretor Científico e Cultural: Dr. Guilherme Napp
Diretor de Patrimônio e Eventos: Dr. João Luiz Cavalieri Machado

REVISTA DA AMRIGS
Editor Executivo: Prof. Dr. Antonio Carlos Weston
Editor Associado: Prof. Dr. Airton Tetelbom Stein
Editora Honorífica: Profa. Dra. Themis Reverbel da Silveira

Conselho Editorial Internacional:
Eduardo De Stefani (Livre Docente, Universidad de la República, Montevidéu, Uruguai), Juan Pablo Horcajada Gallego (Professor Doutor, Chefe da Seção de Medicina Interna/Doenças Infecciosas do Hospital Universidad Del Mar / Barcelona / Espanha), Héctor Geninazzi (Professor Associado de Cirurgia Digestiva, Montevidéu, Uruguai), Lissandra Dal Lago (Research Fellow – Breast Cancer Group at European Organization of Research and Treatment of Cancer – EORTC – Bruxelas, Bélgica), Ricard Farré (Research Fellow – Universidade de Leuven – Bélgica), Tazio Vanni (Research Fellow – International Agency for Research on Cancer / WHO)

Conselho Editorial Nacional:
Airton Tetelbom Stein (Professor Doutor, Departamento de Medicina Preventiva / UFCSPA), Altacílio Aparecido Nunes (Professor Doutor, Departamento de Medicina Social – Faculdade de Medicina / USP – Ribeirão Preto), Antonio Nocchi Kalil (Chefe do Serviço de Cirurgia Oncológica da Santa Casa de Porto Alegre, Professor Associado de Cirurgia da UFCSPA), Antonio Pazin Filho (Professor Doutor, Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina / USP – Ribeirão Preto), Bruno Zilberstein (Professor Dr. Livre Docente e Prof. Associado do Departamento de Gastroenterologia da Faculdade de Medicina da USP), Edson Zangiacomi Martinez (Professor Doutor, Departamento de Medicina Social – Faculdade de Medicina / USP – Ribeirão Preto), Eduardo Barbosa Coelho (Professor Doutor, Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina / Coordenador da Unidade de Pesquisa Clínica HCFMRP-USP/Ribeirão Preto), Eduardo Linhares Riello Mello (PhD, Cirurgia Abdominal do Instituto Nacional de Câncer – INCA), Felipe J. F. Coimbra (Diretor do Departamento de Cirurgia Abdominal do AC Camargo Cancer Center), Geraldo Druck Sant'Anna (Professor, Disciplina de Otorrinolaringologia, UFCSPA), Gustavo Py Gomes da Silveira (Professor Titular de Ginecologia da UFCSPA), Ilmar Köhler (Professor Doutor / Departamento de Cardiologia da Faculdade Medicina da Ulbra), Joel Alves Lamounier (Professor Doutor / Departamento de Pediatria – Faculdade de Medicina/USP – Ribeirão Preto), Julia Fernanda Semmelmann Pereira-Lima (Professora Adjunta Serviço de Endocrinologia da UFCSPA), Júlio Cezar Uili Coelho (Professor Doutor, Professor Titular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Paraná), Laercio Gomes Lourenço (Professor Adjunto, Doutor em Cirurgia pela Universidade Federal de São Paulo – Coordenador da Equipe), Lauro Wichert-Ana (Professor Doutor, Departamento de Neurologia e Medicina Nuclear – Faculdade de Medicina /USP – Ribeirão Preto), Leo Francisco Doncatto (Especialista em Cirurgia Plástica pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica e pelo Conselho Federal de Medicina, Doutorado em Medicina, Clínica Cirúrgica pela PUCRS), Lissandra Dal Lago (Research Fellow – Breast Cancer Group at European Organization of Research and Treatment of Cancer – EORTC – Bruxelas, Bélgica), Luane Marques de Mello (Professora Doutora, Departamento de Clínica Médica – Faculdade de Medicina/USP– Ribeirão Preto), Marcelo Carneiro (Professor, Departamento de Infectologia, Faculdade de Medicina / Universidade de Santa Cruz, RS), Maria Helena Itaqui Lopes (Professora Doutora, Faculdade de Medicina da UCS), Paulo Augusto Moreira Camargos (Professor Doutor, Departamento de Pediatria – Faculdade de Medicina / USP – Ribeirão Preto), Paulo Kassab (Professor Livre Docente do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo), Paulo Pimentel de Assumpção (Professor Doutor, Núcleo de Pesquisas em Oncologia, UFPA), Ramiro Colleoni (Professor Adjunto – Departamento de Cirurgia – Escola Paulista de Medicina / Unifesp), Ricard Farré (Research Fellow – Universidade de Leuven – Bélgica), Sandra Maria Gonçalves Vieira (Professora Doutora, Departamento de Pediatria, Chefe da Unidade de Gastroenterologia Pediátrica Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul), Suzana Arenhart Pessini (Doutora em Patologia, UFCSPA), Themis Reverbel da Silveira (Professora Doutora, Departamento de Pediatria, Gastroenterologia Pediátrica, UFRGS), Renato Borges Fagundes (Professor Doutor, Departamento de Clínica Médica da UFSM-RS, Pesquisador Colaborador do NIH / NCI, EUA), Wilson Luiz da Costa Junior (Doutor em Oncologia, Cirurgião Oncológico Titular do Departamento de Cirurgia Abdominal, A. C.)

Equipe administrativa: Ronald Greco (Gerente Executivo),
Claudia Cristina Schmaedecke (Assistente Administrativo), Daniel Bueno (Tradutor)

Revisão: Press Revisão
Editoração: Imagine Go

Comercialização e contato: AMRIGS
Fone: (51) 3014-2016
revista@amrigs.org.br

Indexada na base de dados LILACS.
Filiada à ABEC.

Missão
"Transmitir aos médicos informações úteis para sua prática diária e possibilitar aos pesquisadores, particularmente os mais jovens, a divulgação dos seus trabalhos de pesquisa."

Revista da AMRIGS
ISSN 0102-2105
VOL. 65 – Nº 2: 177-372 – ABR./JUN. 2021

Novos propósitos mantendo a tradição

Em 2021, a *Revista da AMRIGS* completa 64 anos de existência. A primeira edição, lançada em 1957, contou com a colaboração de nomes históricos da Medicina gaúcha, como Dr. Rubens Maciel, Dr. Newton Neves da Silva, Dr. Luis Carlos Ely, Dr. Cyro Martins, Dr. José Fernandes Carneiro, Dr. Rudi Hemb e Dr. Ruy Correa Torres, e teve como editor o Dr. Eduardo Faraco, brilhante professor de Medicina, , idealizador da Residência Médica no estado do Rio Grande do Sul, ex-reitor da UFRGS e responsável pelo início das operações do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, após décadas de esforços empenhados pelos docentes da Faculdade de Medicina da UFRGS.

Se, por um lado, esse histórico grandioso é motivo de orgulho, por outro lado traz grandes responsabilidades a todos nós, envolvidos na produção e organização desta e de futuras edições, e serve como ponto inicial para a reflexão sobre o futuro deste periódico.

A *Revista da AMRIGS* tem um papel que transcende a importância técnica, científica e mesmo histórica para muitos dos médicos em atividade no estado e no país, sócios ou não de nossa entidade. Existe uma dimensão afetiva, pois este foi o periódico em que muitos médicos, quando estudantes de Medicina, publicaram seus primeiros artigos científicos, sem dúvida, um marco importante na formação acadêmica e profissional.

Dentro desta perspectiva, existem alguns desafios que precisam ser encarados, para que a Revista se mantenha viva e honre seu histórico, mas sem esquecer do presente e almejando um futuro que seja motivo de orgulho para todos que nos antecederam. Grande parte deste desafio passa pela necessidade de indexação em bases de dados que possam fazer a revista ganhar maior visibilidade, para que se mantenha um veículo atrativo para os autores. Para isso, também é necessário que a publicação se destaque entre os demais periódicos que surgiram ao longo destes anos dentro das instituições de ensino e pesquisa do nosso estado. O surgimento de potenciais competidores não deve ser percebido como uma ameaça ao futuro da revista, e é muito salutar, pois representa o enriquecimento do ambiente da ciência médica no nosso meio.

Nesta edição, está sendo realizado um processo de transição no corpo editorial da Revista. Fica o agradecimento ao Dr. Antonio Carlos Weston pelo trabalho ao longo dos anos em que exerceu a função de editor da *revista da AMRIGS*, onde sempre demonstrou zelo e dedicação, muitas vezes acumulando a função de editor e revisor. Desejamos ao Dr. Weston que prossiga com muito sucesso em sua trajetória frente ao Exame da AMRIGS e nas demais atividades científicas, acadêmicas e profissionais.

Dr. Guilherme Napp

Fatores gestacionais relacionados aos óbitos fetais em um hospital do sul de Santa Catarina: um estudo de caso controle

Gestational factors related to fetal deaths in a hospital in southern Santa Catarina: a case-control study

Mayla Rizzi Shehadeh Mahmud[1], Marcelo Dexheimer[2], Daniela Quedi Willig[3]
Betine Pinto Moehlecke Iser[4], Otto Henrique May Feurschutte[5]

RESUMO

Introdução: A morte fetal por causas evitáveis ainda é prevalente no Brasil e no mundo. Objetivou-se, pois, verificar os fatores de risco em gestações com desfecho de óbito fetal (OF) em um hospital do Sul de Santa Catarina, Brasil. **Métodos:** estudo de caso-controle, realizado no período de janeiro de 2012 a agosto de 2017. Foram incluídos 88 casos (natimortos) e 176 controles (nativivos), cujas parturientes deram entrada no serviço de obstetrícia. Utilizou-se o teste t de Student e ANOVA para a comparação das médias, e o Qui-Quadrado e o teste exato de Fisher para verificar associação entre variáveis categóricas, com significância de 5%. A força da associação foi estimada pelo *odds ratio*, com intervalo de confiança a 95%. **Resultados:** A taxa de mortalidade fetal correspondeu a 6,08/1.000 nascimentos. Ocorreu significância estatística entre OF e realização de menos de seis consultas pré-natais (OR=3,91; IC95%=2,27-6,74); febre à internação (OR=5,68; IC95%=1,07-29,98); hipertensão (OR=3,16; IC95%=1,55-6,44); infecção urinária na gravidez (OR=2,73; IC95%=1,48-5,04); rastreio positivo para sífilis materna (OR=7,49; IC95%=2,0-27,98); malformações congênitas fetais (OR=7,45; IC95%=2,35-23,61); parto vaginal (OR=5,63; IC95%=3,12-10,17); idade gestacional inferior a 37 semanas (OR=9,76; IC95%=5,2-18,31); vacinação antitetânica há menos de cinco anos (OR=0,36; IC95%=0,15-0,86) e realização de pré-natal (OR=0,12; IC95%=0,03-0,44). **Conclusão:** Identificou-se como fatores de risco para OF a realização de menos de seis consultas pré-natais, febre à internação, hipertensão, história de infecção urinária na gestação, rastreio positivo para sífilis materna e malformações congênitas fetais. Já a realização de pré-natal e a vacinação antitetânica em menos de cinco anos demonstraram-se fatores de proteção.

UNITERMOS: Natimorto, óbito fetal, morte fetal, pré-natal, fatores de risco

ABSTRACT

Introduction: *Fetal death from preventable causes is still prevalent in Brazil and worldwide. The objective was, therefore, to assess the risk factors in pregnancies with an outcome of fetal death (FD) in a hospital in southern Santa Catarina, Brazil.* ***Methods:*** *A case-control study, carried out from January 2012 to August 2017. Eighty-eight cases (stillbirths) and 176 controls (live births), whose parturients were admitted to the obstetrics service, were included. Student's t test and ANOVA were used to compare means, and the Chi-Square and Fisher's exact test to verify the association between categorical variables, with a significance level of 5%. Strength of association was estimated by odds ratio, with a 95% confidence interval.* ***Results:*** *The fetal mortality rate corresponded to 6.08/1,000 births. There was statistical significance between FD and fewer than six prenatal consultations (OR=3.91; 95%CI=2.27-6.74); fever at admission (OR=5.68; 95%CI=1.07-29.98); hypertension (OR=3.16; 95%CI=1.55-6.44); urinary tract infection in pregnancy (OR=2.73; 95%CI=1.48-5.04); positive screening for maternal syphilis (OR=7.49; 95%CI=2.0-27.98); fetal congenital malformations (OR=7.45; 95%CI=2.35-23.61); vaginal*

[1] Acadêmica do Curso de Medicina (Acadêmica do Curso de Medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) - Tubarão/SC)
[2] Médico Especialista em Ginecologia e Obstetrícia (Professor de Saúde Materno-Infantil na Unisul, Tubarão/SC)
[3] Mestre em Distúrbios da Comunicação (Professora de Epidemiologia Clínica na Unisul, Tubarão/SC)
[4] Doutora em Epidemiologia (Docente no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Unisul, Tubarão/SC)
[5] Doutor em Ciências da Saúde (Médico Especialista em Ginecologia e Obstetrícia e Professor de Saúde Materno-Infantil na Unisul, Tubarão/SC)

delivery (OR=5.63; 95%CI=3.12-10.17); gestational age less than 37 weeks (OR=9.76; 95%CI=5.2-18.31); tetanus vaccination for less than five years (OR=0.36; 95%CI=0.15-0.86) and prenatal care (OR=0.12; 95%CI=0.03-0.44). ***Conclusions:*** *Less than six prenatal visits, fever at admission, hypertension, history of urinary tract infection during pregnancy, positive screening for maternal syphilis and fetal congenital malformations were identified as risk factors for FD. Prenatal care and tetanus vaccination in less than five years proved to be protective factors.*

KEYWORDS: Stillbirth, fetal death, fetal demise, prenatal care, risk factors

INTRODUÇÃO

Considera-se óbito fetal (OF) a morte do produto da concepção ocorrida a partir da 22ª semana completa de gestação ou 154 dias, ou fetos com peso igual ou superior a 500g ou estatura a partir de 25 centímetros, em que haja ausência de batimentos cardíacos, pulsação do cordão umbilical, respiração ou movimentos de músculos voluntários após a separação do organismo materno (1). No entanto, para a emissão da declaração de óbito, é considerado OF o feto com idade gestacional de 20 semanas ou mais (2).

O índice de OF estimado no mundo ultrapassou os 2 milhões e meio em 2009, destacando-se os países em desenvolvimento (3,4). No Brasil, a TMF apresentou redução em recente estudo de 2003 a 2013, porém, chama atenção para as desigualdades e subnotificações (5). No estado de Santa Catarina, no período de 2006 a 2016, houve 7.572 OF notificados (6). Em função das altas taxas de OF, em 2014 o *Every Newborn Action Plan*, apoiado pela OMS, e outros importantes órgãos estabeleceram como meta até o ano de 2030 o número-alvo de ≤12 mortes de recém-nascidos (RN) e de natimortos por 1000 nascidos vivos para todos os países (7).

As mortes fetais por causas não especificadas ou desconhecidas ainda superam 30% das pesquisas sobre a etiologia de morte fetal (8). Sabe-se, porém, que o aumento do acesso a partos qualificados e cuidados obstétricos de emergência poderia eliminar a maioria dessas mortes fetais de causas preveníveis (9) Neste ínterim, para fornecer um melhor conhecimento clínico e ajudar a formular estratégias para reduzir a perda fetal evitável, este estudo teve como objetivo verificar os fatores de risco mais frequentes em gestações com desfecho de OF, examinando as características epidemiológicas, história obstétrica, hábitos de vida, patologias e variáveis fetais, comparando-as com os nascimentos habituais.

MÉTODOS

Estudo de delineamento caso-controle, realizado mediante revisão de prontuários físicos e eletrônicos do Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), em Tubarão/SC, e do Livro de Registros de Entrega dos Atestados de Óbitos, localizado no Centro Obstétrico da mesma instituição. A população de estudo foi constituída por uma amostra de 264 gestantes, as quais foram atendidas no Serviço de Obstetrícia do HNSC, no período de janeiro de 2012 a agosto de 2017. Nesse período, houve 128 registros de entrega de atestados de óbitos perinatais; contudo, 40 destes foram excluídos da pesquisa por não apresentarem morte intraútero – mas sim ocorrida em até uma semana após o parto. Assim, compuseram o grupo dos casos 88 parturientes com desfecho gestacional de OF (natimorto), ocorrido a partir da 20ª semana de gestação ou com feto morto com peso superior a 500g. E para compor o grupo dos controles, foram selecionadas de modo aleatório – sorteio –, proporcionalmente ao número de óbitos que ocorreram em cada ano da pesquisa, 176 parturientes com nascidos vivos, sendo excluídas as pacientes cujo RN foi a óbito em até uma semana após o parto, apresentando proporção de dois controles para cada caso (2:1).

As informações coletadas nos prontuários das participantes foram descritas individualmente em um questionário para coleta de dados, elaborado a partir das variáveis: pessoais maternas (idade, etnia, estado civil e profissão); obstétricas (presença de gestações, partos vaginais, cesarianas e abortos prévios, realização de pré-natal e número de consultas, gestação múltipla, queixas de dor em baixo ventre, febre e sangramento à internação); clínico-patológicas (estado nutricional materno prévio à gestação, hipertensão arterial, *diabetes mellitus*, infecção do trato urinário – ITU – na gestação, cardiopatia, tireoidopatia, rastreio para sífilis, sorologias para toxoplasmose, hepatite B e C, HIV e rubéola e realização de vacina antitetânica nos últimos cinco anos – dT); hábitos (tabagismo, alcoolismo, uso de drogas ilícitas, história de traumas, quedas ou violência física sofridos na gestação); ligadas ao feto (sexo, alterações fetais ou malformações, batimento cardíaco fetal – BCF – ao exame de cardiotocografia à internação, idade gestacional do nascimento/perda fetal e via de parto).

Conforme preconizado pelo Ministério da Saúde (MS) para gestações de baixo risco, foi considerado pré-natal adequado quando as participantes possuíam um mínimo de seis consultas durante a gravidez (10) Já as queixas maternas de dor em baixo ventre, febre e sangramento foram consideradas presentes quando relatadas à equipe médica e registradas em prontuário. As demais variáveis clínico-patológicas foram avaliadas a partir dos resultados dos exames trimestrais de pré-natal (Caderneta da Gestante) ou dos exames laboratoriais realizados na internação. Esses possuem seus valores de referência e métodos de realização assegurados pelo MS através do Manual Técnico da Gestação de Alto Risco (11).

O estado nutricional prévio foi descrito a partir do cálculo do Índice de Massa Corpórea (IMC) das pacientes, segundo informações de peso anterior à gestação e altura colhidas na cópia da Caderneta da Gestante anexa ao prontuário. De acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) e do índice de Quetelet, obtido pela relação entre o peso e o quadrado da altura, as gestantes foram classificadas em baixo peso (<18,5kg/m²), eutróficas (18,5kg/m² - 24,9kg/m²), sobrepeso (25kg/m² - 29,9kg/m²) e obesas (≥30kg/m²).

Quanto à hipertensão arterial sistêmica (HAS), enquadraram-se nessa variável as pacientes com diagnóstico prévio de HAS registrado na Caderneta da Gestante ou pressão arterial sistólica >140mmHg e/ou diastólica >90mmHg aferida à triagem hospitalar, valores esses assegurados pelo MS (11). Para avaliação de *diabetes mellitus* (DM), foram seguidas as recomendações dadas pelo Grupo de Estudo da Associação Internacional de Diabetes e Gravidez (IADPSG), o qual fora endossado pela Associação Americana de Diabetes (ADA) com base no estudo Hiperglicemia e Resultado da Gravidez Adversa (HAPO), sendo diagnosticadas com DM as pacientes que apresentavam exame pré-natal de glicemia de jejum ≥92 mg/dL ou diagnóstico prévio de DM registrado no documento da gestante (12).

Considerou-se história de ITU na gestação quando os documentos analisados possuíam o resultado do exame quantitativo de urina com mais de 100 mil unidades formadoras de colônias bacterianas por mililitros de urina (11), ou descrição de tratamento antimicrobiano realizado para tal enfermidade. Já no caso das tireoidopatias, essas foram consideradas presentes quando os valores do hormônio tireoestimulante (TSH) encontravam-se fora dos valores de referência: 0,1 a 2,5mU/L no 1º trimestre gestacional; 0,2 a 3mU/L no 2º; 0,3 a 3mU/L no 3º (13).

Por fim, em relação às alterações fetais, foram consideradas malformações de qualquer etiologia, tendo elas sido diagnosticadas por ultrassonografia na gravidez ou relatadas após o parto pela equipe de neonatologistas. Para cálculo da idade gestacional do nascimento/OF, utilizaram-se informações da ultrassonografia realizada no primeiro trimestre da gestação e, quando na falta desta, calculou-se a partir da data da última menstruação (DUM).

Os dados coletados foram inseridos no programa de domínio público EpiInfo versão 3.5.4, e a análise foi feita no programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®) versão 21.0 para Windows. As variáveis quantitativas foram descritas com medidas de tendência central e dispersão, e as variáveis qualitativas, descritas em números absolutos e proporções. Utilizaram-se o teste t de Student e a análise de variância (ANOVA) para a comparação das médias. Para verificar associação entre variáveis categóricas, utilizaram-se o Qui-Quadrado de McNemar e o teste exato de Fisher, quando indicado, considerando-se o nível de significância de 5%. Para determinação da força da associação, foi utilizada a estimativa do risco relativo para os estudos de caso-controle, *Odds Ratio* (OR), calculando seu intervalo de confiança a 95%.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) na Universidade do Sul de Santa Catarina, sob o parecer n° 074637/2017.

RESULTADOS

No período de cinco anos e oito meses, ocorreram 14.465 nascimentos na Maternidade do Hospital Nossa Senhora da Conceição e 128 óbitos perinatais, sendo 88 natimortos, descritos no Livro de Registro de Retirada de Atestados de Óbito. A TMF foi de 6,08 OF para cada 1.000 nascimentos, correspondendo a 68,2% da taxa de mortalidade perinatal do hospital. Foram analisados 88 casos de OF e 176 controles.

Em relação às variáveis pessoais maternas, houve semelhança em ambos os grupos quanto à faixa etária das gestantes, à etnia, ao exercício de atividade remunerada e ao estado civil, dados detalhados na Tabela 1.

Quanto às variáveis obstétricas, a Tabela 2 mostra que ambos os grupos foram semelhantes em termos de números de gestações, partos vaginais, cesarianas e abortos prévios. No entanto, o grupo dos casos apresentou diferenças significativas quanto à realização de pré-natal pelas gestantes, uma vez que foi considerado fator protetor do desfecho OF (12,5% *versus* 1,7%). Além disso, a realização de pré-natal inadequado – número de consultas inferior a seis – mostrou-se mais frequente no grupo dos casos (58,6% *versus* 26,6%). As informações colhidas sobre gestação múltipla e queixas de dor e sangramento à internação também apresentaram resultados semelhantes; contudo, o grupo dos casos mostrou diferenças significativas quanto à queixa de febre diagnosticada na triagem hospitalar da gestante (6,7% *versus* 1,2%).

Em relação às variáveis clínico-patológicas da Tabela 3, comparando-se os grupos casos e controles, as taxas de IMC e DM seguiram um padrão similar. Todavia, o grupo dos casos mostrou diferenças significativas quanto à infecção do trato urinário na gestação (51,7% *versus* 28,1%), às síndromes hipertensivas pré-gestacionais ou diagnosticadas na gravidez (24,1% *versus* 9,1%) e ao rastreio positivo para sífilis a partir do VDRL reagente (11,5% *versus* 1,7%), sendo esses considerados fatores de risco para a natimortalidade. Ademais, os resultados indicaram que a realização da vacina antitetânica pelas gestantes nos últimos cinco anos foi considerada fator protetor para o desfecho de OF (41,4% *versus* 20,3%).

Para toxoplasmose, não houve nenhuma notificação de IgM reagente no grupo dos casos e apenas uma (0,6%) no grupo controle. Em relação ao HIV, houve apenas uma (1,1%) notificação no grupo dos casos e três (1,7%) no grupo dos controles. Não ocorreu notificação de sorologias positivas para as patologias de rubéola, hepatite B e hepatite C em ambos os grupos; entretanto, para este último, chama-se atenção à porcentagem de dados não informa-

Tabela 1. Características pessoais maternas das parturientes atendidas no Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC) – Tubarão/SC, no período de janeiro de 2012 a agosto de 2017.

	Grupo Casos (n=88) n(%)	Grupo Controle (n=176) n(%)	OR (IC95%)	Valor de p
Faixa etária				
≥ 35 anos	13 (14,8)	21 (11,9)		
20 - 34 anos	65 (73,9)	127 (72,2)	-	0,539
15-19 anos	10 (11,4)	28 (15,9)		
Etnia				
Caucasiana	79 (89,8)	164 (93,2)	0,64 (0,26 - 1,59)	0,334
Não Caucasiana	9 (10,2)	12 (6,8)		
Profissão				
Atividade remunerada	56 (63,6)	112 (63,6)	1 (0,59 - 1,7)	1
Atividade não remunerada	32 (36,4)	64 (36,4)		
Estado civil				
Casada/União Estável	72 (81,8)	154 (87,5)	0,76 (0,50 - 1,15)	0,215
Solteira/Separada	16 (18,2)	22 (12,5)		

Tabela 2. Características gestacionais e queixas apresentadas à internação hospitalar no HNSC pelas parturientes no período de janeiro de 2012 a agosto de 2017.

	Grupo Casos (n=88) n(%)	Grupo Controle (n=176) n(%)	OR (IC95%)	Valor de p
Gestação prévia				
Sim	50 (56,8)	97 (55,1)	1,07 (0,63 - 1,79)	0,792
Não	38 (43,2)	79 (44,9)		
Parto vaginal prévio				
Sim	27 (30,7)	56 (31,8)	0,95 (0,55 - 1,65)	0,851
Não	61 (69,3)	120 (68,2)		
Cesariana prévia				
Sim	19 (21,6)	40 (22,7)	0,94 (0,50 - 1,73)	0,834
Não	69 (78,4)	136 (77,3)		
Aborto prévio				
Sim	14 (15,9)	30 (17)	0,92 (0,46 - 1,84)	0,815
Não	74 (84,1)	146 (83)		
Realização de pré-natal				
Sim	77 (87,5)	173 (98,3)	0,12 (0,03 - 0,44)	<0,001*
Não	11 (12,5)	3 (1,7)		
Pré-natal inadequado[a]	n=87	n=173		
Sim	51 (58,6)	46 (26,6)	3,91 (2,27 - 6,74)	<0,001*
Não	36 (41,4)	127 (73,4)		
Gestação múltipla				
Sim	6 (6,8)	10 (5,7)	1,21 (0,43 - 3,46)	0,715
Não	82 (93,2)	166 (94,3)		
Queixa de dor em baixo ventre à internação	n=77	n=161		
Sim	55 (71,4)	121 (75,2)	0,83 (0,45 - 1,52)	0,540
Não	22 (28,6)	40 (24,8)		
Queixa de sangramento à internação	n=78	n=161		
Sim	14 (17,9)	17 (10,6)	1,47 (0,95 - 2,28)	0,111
Não	64 (82,1)	144 (89,4)		
Queixa de febre à internação	n=75	n=161		
Sim	5 (6,7)	2 (1,2)	5,68(1,07 - 29,98)	0,035*
Não	70 (93,3)	159 (98,8)		

[a]Número de consultas inferior a 6

Tabela 3. Características clínico-patológicas referentes à gestação atual das participantes do estudo, colhidas no cartão de pré-natal anexo ao prontuário.

	Grupo Casos (n=88) n(%)	Grupo Controle (n=176) n(%)	OR (IC95%)	Valor de p
IMC[a]	n=30	n=81		
Sobrepeso/Obesidade	11 (36,7)	33 (40,7)	0,84 (0,35 - 1,99)	0,697
Baixo peso/Eutrófico	19 (63,3)	48 (59,3)		
HAS[b]	n=87	n=175		
Sim	21 (24,1)	16 (9,1)	3,16 (1,55 - 6,44)	0,001*
Não	66 (75,9)	159 (90,9)		
Diabetes mellitus	n=68	n=169		
Sim	9 (13,2)	24 (14,2)	0,9 (0,4 - 2,10)	0,846
Não	59 (86,8)	145 (85,8)		
ITU na gestação	n=60	n=160		
Sim	31 (51,7)	45 (28,1)	2,73 (1,48 - 5,04)	0,001*
Não	29 (48,3)	115 (71,9)		
Rastreio para sífilis	n=87			
VDRL reagente	10 (11,5)	3 (1,7)	7,49 (2,0 - 27,98)	<0,001*
VDRL não reagente	77 (88,5)	173 (98,3)		
HIV	n=84			
anti-HIV reagente	1 (1,2)	3 (1,7)	0,69 (0,07 - 6,78)	0,409
anti-Hiv não reagente	83 (98,8)	173 (98,3)		
Vacina antitetânica[c]	n=29	n=118		
Sim	17 (58,6)	94 (79,7)	0,36 (0,15 - 0,86)	0,018*
Não	12 (41,4)	24 (20,3)		

[a]Índice de Massa Corpórea; [b]Hipertensão Arterial Sistêmica; [c]Realização da dT (Dupla Adulto) para difteria e tétano nos últimos cinco anos.

dos, sendo 70,5% (n=62) dos casos e 60,2% (n=106) dos controles sem realização do anti-HCV no pré-natal. Quanto às cardiopatias nas gestantes, houve falta de informação em 75% (n=66) do grupo dos OF e em 53,4% (n=94) dos controles. Igualmente, para tireoidopatias, 81,8% (n=72) e 58,5% (n=103) dos prontuários analisados dos casos e controles, respectivamente, não possuíam valores TSH.

Quanto aos hábitos das gestantes, às informações sobre tabagismo, alcoolismo e uso de drogas ilícitas no grupo dos casos, houve 65,9% (n=58), 92% (n=81) e 85,2% (n=75) de falta de informação, não sendo possível realizar comparação real entre os dois grupos para essas variáveis. Com relação à história de trauma, queda ou violência física, obtiveram-se informações para apenas 23 gestantes (4 casos e 19 controles), sendo que essa queixa foi documentada para 2 dos casos de OF (50%), porém para nenhum dos controles.

Na Tabela 4, em relação às variáveis ligadas ao feto, o grupo dos casos mostrou diferenças significativas quanto à presença de malformações fetais (14,8% *versus* 2,3%); já o sexo do RN foi semelhante para ambos os grupos. A via de parto vaginal foi significativamente maior para os casos de OF (78,4% *versus* 39,2%), assim como a idade gestacional do parto antes das 37 semanas foi mais frequente nos casos do que nos controles (81,6% *versus* 31,3%). Por fim, o estudo mostrou que 21,6% (n=19) das parturientes com desfecho de OF possuíam BCF presente ao exame de cordiotocografia feito na consulta hospitalar.

DISCUSSÃO

O referido hospital é referência na região sul do estado de Santa Catarina em vários setores, entre eles, atendimento em Urgência e Emergência, UTI Neonatal e Pediátrica e atendimento à Gestante de Alto Risco. Ocorrem, mensalmente, em torno de 250 partos, atendendo mulheres de diversos níveis socioeconômicos e de formação.

Com base nos resultados de um estudo publicado em 2018 para avaliar a prevalência de natimortos no Brasil, utilizando os dados da Pesquisa Nacional sobre Demografia e Saúde (PNDS-2006/07), estimou-se uma TMF no país de 14,84 OF para cada 1.000 nascimentos (14). Para a Região Sul, esse mesmo estudo apontou uma taxa de 9,27/1.000, cujo valor superou as regiões Centro-Oeste e Sudeste do país em OF. A TMF para Santa Catarina entre 2012 e 2016, calculada através de dados atualizados fornecidos pelo DATASUS, foi de 8,13/1.000 nascimentos (6).

Contudo, através dos dados hospitalares do presente estudo, obteve-se uma TMF ainda menor, computada em 6,08 OF para cada 1.000 nascimentos, o que sugere uma avaliação positiva em relação à qualidade do sistema de saúde ofertado no sul do estado de Santa Catarina, com destaque para o cuidado pré-natal e intraparto. Além disso, tanto os achados da pesquisa quanto os demonstrados pela literatura indicam que o estado de Santa Catarina já se enquadra na meta do plano de ação proposto pela OMS,

Tabela 4. Características associadas ao feto – registradas por membro da equipe de neonatologia do HNSC na assistência ao parto –, via de parto e idade gestacional.

	Grupo Casos (n=88) n(%)	Grupo Controle (n=176) n(%)	OR (IC95%)	Valor de p
Sexo do RN	n=87			
Masculino	41 (47,1)	85 (48,3)	0,95 (0,57 - 1,59)	0,858
Feminino	46 (52,9)	91 (51,7)		
Malformações fetais				
Sim	13 (14,8)	4 (2,3)	7,45 (2,35 - 23,61)	<0,001*
Não	75 (85,2)	172 (97,7)		
Via de parto				
Vaginal	69 (78,4)	69 (39,2)	5,63 (3,12 - 10,17)	<0,001*
Cesáreo	19 (21,6)	107 (60,8)		
IG[a] < 37 semanas	n=87			
Sim	71 (81,6)	55 (31,3)	9,76 (5,2 - 18,31)	<0,001*
Não	16 (18,4)	121 (68,8)		

[a]Idade gestacional calculada a partir do ultrassom obstétrico de 1º trimestre ou a partir da data da última menstruação.

com o objetivo de acabar com a natimortalidade evitável em nível mundial (7).

Na investigação sobre dados pessoais maternos, não ocorreu significância estatística em relação aos extremos de idade das parturientes com o risco aumentado para OF, bem como para etnia, presença de vínculo empregatício e estado civil. Em um estudo semelhante realizado em Caxias do Sul/RS, cuja instituição também é considerada referência para gestações de alto risco, foram avaliados 183 casos de natimortos e comparados com 342 controles, demonstrando, igualmente em seus resultados, que a idade materna maior ou igual a 35 anos ou gravidez na adolescência não aumentavam as chances de desfecho de OF (15).

Ademais, outro estudo feito no Rio de Janeiro, o qual teve como propósito investigar os fatores de risco para mortalidade fetal e infantil e relacioná-los à gravidez na adolescência, demonstrou não haver associação entre idade materna e natimortalidade, mas sim com óbitos neonatais e pós-neonatais (16). No entanto, ainda que não confirmado pelos estudos citados, os extremos da idade materna são considerados características de gestação de alto risco, necessitando de uma assistência à gravidez, parto e puerpério hierarquizada e integralizada (11).

Quanto à etnia, estudo de abrangência nacional analisou 23.894 prontuários de parturientes com o objetivo de avaliar iniquidades de cuidados periparto de acordo com a etnia/cor da pele, e mostrou que mulheres negras e pardas possuíam maior risco de terem um pré-natal inadequado quando comparadas às caucasianas (17). Já Martins (18), em trabalho realizado em Curitiba/PR, mostrou que a cor da pele não representa um fator de risco para a presença de morbidades maternas graves – *near miss* –, as quais, frequentemente, estabelecem efeito causal com o OF. Possivelmente, o presente estudo não provou diferenças significativas para esta variável, uma vez que 92% da amostra constituiu-se de mulheres autodeclaradas caucasianas.

Ademais, pesquisa semelhante desenvolvida em uma maternidade do SUS do Rio de Janeiro não demonstrou associação de OF com falta de vínculo empregatício, corroborando com o apresentado pela pesquisa; todavia, mostrou efeito protetor no que se refere à parturiente possuir relação conjugal estável (OR=0,49 IC95% 0,32-0,76; p<0,001), bem como estar acompanhada no momento da internação (OR=0,34 IC95% 0,15-0,77; p<0,001) (19).

Quanto à realização de pré-natal, os dados mostraram-se estatisticamente significativos, sendo considerado fator de proteção, haja vista que o grupo dos casos apresentou chance 88% menor de ter feito este acompanhamento quando comparado ao grupo controle. Igualmente, a realização inadequada do pré-natal mostrou associação positiva, visto que as gestações com desfecho de OF mostraram chance 3,91 vezes maior do que os controles de terem comparecido em menos do que seis consultas gestacionais. A falta de pré-natal adequado é extensamente descrita em estudos semelhantes, sendo, inclusive, apontada como o fator de risco com maior possibilidade de intervenção (15,16,20). Assim, a melhoria da qualidade e a ampliação do acesso ao pré-natal são importantes estratégias para a redução do risco de desfechos gestacionais desfavoráveis na população.

Quando comparados os estudos de Flenady *et al* (9), cujo objetivo foi analisar os fatores de risco associados à natimortalidade em países de alta renda, e de McClure *et al* (20), o qual disserta sobre a epidemiologia do OF em países de baixa e média renda, nota-se que a ausência de pré-natal não se restringe apenas a países subdesenvolvidos. No primeiro, ainda que a prevalência de mulheres que não recebam cobertura pré-natal em países ricos seja baixa, o estudo demonstrou que na ausência desse acompanhamento gestacional a taxa de OF mais que triplica (aOR=3,30

IC95% 3,10-3,60); e no último, a falta de pré-natal destacou-se como o fator de risco mais prevalente para OF da pesquisa (OR=1,6 IC95% 1,4-1,9; p<0,001). Logo, vale lembrar que as gestantes estão sujeitas a afecções de diversas etiologias, independentemente da condição socioeconômica, e um pré-natal precoce, periódico e contínuo pode diagnosticar, tratar e evitar desfechos desfavoráveis.

Quanto à febre aferida na iminência da internação, a análise de dados mostrou uma chance 5,68 vezes maior do grupo dos casos de OF apresentarem essa queixa do que os controles. Artigo de revisão produzido na Dinamarca analisou os impactos na saúde da prole secundários à elevação da temperatura corporal na gravidez, evidenciando associação da febre ao risco excessivo de três alterações fetais congênitas: defeitos do tubo neural (OR=2,90 IC95% 2,22-3,79); fissuras orais (OR=1,94 IC95% 1,35-2,79); cardiopatias congênitas (OR=1,54 IC95% 1,37-1,74) (21). Entretanto, ao confrontar com os achados da presente pesquisa, a maioria dos estudos analisados nessa revisão não encontrou associação de febre com natimortalidade.

Além disso, o estudo evidenciou um risco 2,7 vezes maior de a gestante ter desenvolvido ITU ao longo da gravidez quando o desfecho obstétrico foi desfavorável. Segundo as orientações técnicas do pré-natal de alto risco fornecidas pelo MS, a infecção urinária é o problema mais comum no período gestacional, e pode resultar em complicações, como a rotura prematura das membranas, corioamnionite, infecção fetoanexial e até mesmo sepse materna – condições essas frequentemente causadoras de febre, principalmente ao diagnóstico de pieolonefrite (11). Logo, a significância estatística mútua de febre à internação e de história positiva de ITU na gravidez alerta para um manejo cuidadoso da parturiente frente a esses achados, de modo a assegurar a saúde do organismo materno-fetal.

Ainda quanto às variáveis obstétricas, alguns estudos demonstram significância estatística em relação ao óbito perinatal prévio relatado pelas parturientes (15,19,22) e um risco aumentado para OF em primíparas e multíparas acima de cinco gestações (20). No entanto, na análise dos dados do presente estudo, não se observaram diferenças significativas quanto à paridade e à história de aborto prévio entre os grupos de casos e controles.

Tratando-se das variáveis clínico-patológicas, as desordens hipertensivas na gravidez constituem uma das maiores causas de morbimortalidade materna e perinatal no mundo e afetam cerca de 10% de todas as gestações; porém, quando há pré-eclâmpsia sobreposta, o risco materno-fetal se eleva drasticamente (23). Dessa forma, o achado do estudo encontra-se em consonância com a literatura, de modo que o grupo dos casos de OF apresentou um risco 3,16 vezes maior de as parturientes serem hipertensas, quando comparado aos controles. Para Fonseca e Coutinho (19), embora 18% das causas de OF tenham sido indeterminadas, entre as mais prevalentes estavam as morbidades maternas (OR=2,09 IC95% 1,37-3,17; p<0,001), principalmente os transtornos hipertensivos e a infecção por sífilis na gestação.

Klein e colaboradores (15) também corroboraram com os dados do estudo, demonstrando que os OF possuíam risco aumentado de apresentarem síndromes hipertensivas (aOR=2,7 IC95% 1,5-4,7; p<0,001). Na revisão sistemática realizada por Barbeiro e colaboradores (5), dos 11 estudos selecionados que tratavam dos fatores associados ao OF, cinco mostraram concordância para o achado de HAS. Destes, a maior parte demonstrou também haver significância para a DM na gravidez; contudo, essa patologia não se confirmou como fator de risco de OF na presente pesquisa. Destaca-se outro estudo realizado em São Paulo/SP, cuja associação foi ainda maior quando analisada a interação de gestantes hipertensas com a realização de pré-natal inadequado (OR=8,7 IC95% 2,6-29,1) (24). Frente aos achados, ratifica-se a importância do acompanhamento e controle adequados da pressão arterial da gestante, com intuito de evitar desfechos obstétricos adversos.

Em relação à sífilis gestacional, as estimativas globais concluem que, devido à falta de diagnóstico e tratamento precoces, a doença permanece afetando significativamente as gestantes e resultando em taxas elevadas de morbimortalidade perinatal (25). Essa informação concorda com o estudo, cujo resultado apontou chance 7,49 vezes maior de o grupo dos casos apresentar um rastreio positivo para sífilis – VDRL reagente –, quando comparados ao grupo dos nativivos. Do mesmo modo, um estudo que relacionou natimortalidade à sífilis gestacional na América Latina e no Caribe considerou essa patologia presente quando as mulheres apresentavam testes treponêmicos ou não treponêmicos reagentes em exames iniciais de pré-natal (26). E, após a análise de 11 países latino-americanos, este trabalho evidenciou dados semelhantes ao presente estudo, considerando a sífilis gestacional como um fator potencializador do desfecho de OF (aOR=1,88 IC95% 1,25-2,83; p=0,002). Ratifica-se, assim, a importância do rastreio e tratamento precoces para essa doença.

Outro achado do estudo foi o impacto positivo da vacinação das gestantes contra o tétano – vacina Dupla Adulto (dT) para difteria e tétano –, uma vez que os casos mostraram chance 64% menor de terem realizado a vacina antitetânica nos últimos cinco anos em relação ao grupo-controle, evidenciando o efeito protetor da imunização contra a perda fetal. Logo, esse dado confirma a importância do preconizado pelo MS na Caderneta da Gestante, cujo reforço da dT deve obedecer ao intervalo máximo de cinco anos nas pacientes que já possuírem o esquema tríplice para o tétano (10).

Quanto ao IMC das pacientes, um estudo de revisão sistemática sobre OF no Brasil relatou que os levantamentos sobre o estado nutricional das parturientes permanecem ainda escassos no país (5). Para sobrepeso/obesidade, a pesquisa não confirmou associação entre os casos e os controles, semelhante ao demonstrado por recente estudo japonês (27). Todavia, é possível que essa comorbidade tenha sido subdiagnosticada devido à incompletude dos dados antropométricos do cartão de pré-natal, impossibilitando o cálculo do IMC das participantes.

Estudo norte-americano comparou os IMCs de 497 mulheres com a história de OF com 1.414 mulheres com nascidos vivos, evidenciando em seus resultados que as participantes com excesso de peso (OR=1,48 IC95% 1,14-1,94) e obesidade (OR=1,60 IC95% 1,23-2,08) apresentaram maior chance de sofrer perda fetal intraútero do que as eutróficas (28). Logo, sendo o IMC um fator modificável, o controle ponderal perigestacional deve ser encorajado a fim de assegurar a saúde da mãe e do bebê a longo prazo.

Com relação às variáveis ligadas ao feto, o estudo em questão demonstrou um risco 7,45 vezes maior de os OF analisados apresentarem malformações congênitas do que os controles. Entre estas, houve relato de síndromes genéticas (Jeune, Edwards), alterações gastrointestinais (gastrosquise, hepatoesplenomegalia), ósseas (cavalgamento de suturas) e decomposição fetal. Análogos a esses dados, na revisão sistemática de Barbeiro e colaboradores (5), estudos nas regiões Sul, Sudeste e Nordeste do Brasil confirmaram a associação de malformações ao desfecho de OF. Já no grupo controle, observaram-se apenas 2,3% de alterações anatômicas nos RN (criptorquidia, hidrocefalia e lábio leporino), sendo todas passíveis de correção cirúrgica. Ao mesmo tempo, estudo recente desenvolvido em Boston/Massachusetts/EUA identificou 127 malformações associadas aos natimortos, e assegurou que as anormalidades encontradas nesses conceptos possuíam gravidade muito superior às de gestações de nativivos (29).

Em relação à via de parto, a análise dos casos exibiu chance 5,63 vezes maior destes serem realizados por via vaginal do que os nativivos, sendo que o grupo-controle apresentou mais de 60% de partos cirúrgicos. Klein e colaboradores (15) provaram efeitos semelhantes, demonstrando uma incidência maior de partos vaginais nos OF (76,5%), em comparação com os controles (58,8%). Não obstante, em caso de OF associado à ausência de condições clínicas que comprometam a integridade da parturiente, não há indicação de parto imediato. Além disso, a condução do natimorto deve levar em consideração as preferências da gestante e de seus familiares, já que se trata de uma condição com importantes impactos emocionais e psicológicos (11).

Nascimento e colaboradores (30) concluíram em seu estudo de coorte que métodos mecânicos para interrupção de OF são reservados aos casos mais difíceis de indução, e a via cirúrgica quando há risco de dano à saúde materna. Assim, ainda que a via de parto tenha demonstrado nesse estudo significância estatística, essa variável não deve ser considerada como fator de risco para a natimortalidade, de modo que a conduta expectante e a indução do trabalho de parto por via medicamentosa são as alternativas de escolha para a interrupção da gestação por via vaginal.

Sobre o curso da gestação, foi vista uma chance 9,76 vezes maior de o parto ter ocorrido pré-termo – ou seja, antes de completar 37 semanas de IG – no grupo dos OF em relação aos nativivos. Haruyama e colaboradores (27) analisaram 2.133 natimortos e mostraram que 1.747 (81,9%) ocorreram no período pré-termo, concordando com os resultados da presente pesquisa. De maneira análoga, Oliveira e colaboradores (16) também demonstraram concordância, evidenciando maior frequência de IG abaixo de 37 semanas nos desfechos de OF (aOR=12,36 IC90% 5,28-28,91).

Porém, a falta de preenchimento adequado dos prontuários pode ter levado à superestimação desses achados. Ainda que a análise estatística sugira associação de IG pré-termo com o OF, não se pode considerá-la um fator de risco para esse desfecho. Tampouco se pode afirmar que os casos de OF possuem tendência à prematuridade, visto que não há informação de que a parturiente procedeu – ou não – à internação já em trabalho de parto prematuro. Essa análise crítica foi ao encontro do estudo de Fonseca e Coutinho (19), cujos achados de baixo peso e menor idade gestacional foram significativos para o grupo dos OF; contudo, os autores optaram por não as incluir como variáveis proximais ao desfecho de OF por julgarem que processos mórbidos ligados à natimortalidade interferem no curso normal da gestação.

Por fim, entre as limitações do estudo, acredita-se que o preenchimento incompleto dos documentos hospitalares e cartões pré-natais pode ter subestimado potenciais fatores de risco para o desfecho obstétrico desfavorável de OF, uma vez que a realização de pesquisa via revisão de prontuários gera um importante número de respostas não informadas. Entretanto, tentou-se minimizar esse viés através da análise de múltiplas fontes de informação. Embora a coleta de dados secundários resulte em perda de algumas informações, esta ainda parece ser a forma mais adequada para se estudar o tema proposto, já que a fragilidade emocional causada pela perda fetal comprometeria a abordagem direta dessas pacientes. A literatura refere que OF possui associação com doenças da tireoide, abuso de substâncias, violência doméstica e IMC elevado, mas esses dados gestacionais foram pouco descritos nos prontuários.

CONCLUSÃO

Nesse ínterim, conclui-se que o estudo demonstrou associação das variáveis analisadas com o desfecho de OF, identificando como fatores de risco desse evento a realização inadequada de pré-natal, febre materna à internação, síndromes hipertensivas, história de infecção do trato urinário na gravidez, rastreio positivo para sífilis na gestação, bem como malformações congênitas fetais. Já a realização de pré-natal e a aplicação da vacina antitetânica em menos de cinco anos demonstraram-se fatores de proteção no que se refere ao desfecho de natimortalidade. Ratifica-se, pois, a importância de uma abrangente cobertura de pré-natal, a fim de se aumentar os diagnósticos de afecções gestacionais, instituir tratamentos precoces, realizar as profilaxias necessárias, além de orientar hábitos de vida adequados, reduzindo ainda mais os índices de mortalidade fetal evitável no país.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. Décima Revisão. São Paulo: EdiUSP, 2008.
2. Ministério da Saúde, Conselho Federal de Medicina, Centro Brasileiro de Classificação de Doenças. A declaração de óbito : documento necessário e importante. 3ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. [acesso em 08 de maio, 2018]. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/14/Declaracao-de--Obito-WEB.pdf
3. Blencowe H, Cousens S, Jassir FB, Say L, Chou D, et al. National, regional, and worldwide estimates of stillbirth rates in 2015, with trends from 2000: a systematic analysis. Lancet Glob Health. 2016; 4: e98-108.
4. Fonseca SC, Coutinho ESF. Pesquisa sobre mortalidade perinatal no Brasil: revisão de metodologia e de resultados. Cad Saúde Pública. 2004; 20(Supl 1):S7-S19.
5. Barbeiro FMS, Fonseca SC, Tauffer MG, Ferreira MSS, Silva SP, Ventura PM, et al. Fetal deaths in Brazil: a systematic review. Rev. Saúde Pública. 2015; 49:22.
6. Ministério da Saúde. DATASUS [homepage da internet]. Informações de Saúde [acesso em 19 de maio 2018]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/fet10sc.def http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvsc.def
7. WHO, UNICEF. Every Newborn: an action plan to end preventable deaths. Geneva: World Health Organization, 2014. [accessed may 19, 2018]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/127938/9789241507448_eng.pdf?sequence=1
8. Lima JC, Junior GJO, Takano OA. Factors associated to fetal death in Cuiabá, Mato Grosso. Rev. Bras. Sau Mater Infantil. 2016; 16(3): 353-61.
9. Flenady V, Koopmans L, Middleton P, Frøen JF, Smith GC, Gibbons K. Major risk factors for stillbirth in high-income countries: a systematic review and meta-analysis. Lancet, 2011; 377(9774):1331-40.
10. Ministério da Saúde. Caderno de Atenção Básica. Atenção ao Pré-Natal de Baixo Risco. 1ª edição. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012. [acesso em 29 de abril, 2018]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf
11. Ministério da Saúde. Manual Técnico da Gestação de Alto Risco. 5ª edição. Brasília: Editoria do Ministério da Saúde, 2010. [acesso em 08 de maio, 2018]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/gestacao_alto_risco.pdf
12. Rani R, Begum J. Screening and Diagnosis of Gestational Diabetes Mellitus, Where Do We Stand. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016 Apr, Vol-10(4): QE01-QE04
13. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnacy and the postpartum. Thyroid. 2017 Mar;27(3):315-89.
14. Carvalho TS, Pellanda LC, Doyle P. Stillbirth prevalence in Brazil: an exploration of regional differences. J Pediatr (Rio J). 2018;94:200-6.
15. Klein CJ, Madi JM, Araújo BF, Zatti H, Dal Bosco DS, Henke CN, et al. Fatores de risco relacionados à mortalidade fetal. Rev AMRIGS. 2012;51(1):11-6.
16. Oliveira EFV, Gama SGN, Silva CMFP. Gravidez na adolescência e outros fatores de risco para a mortalidade fetal e infantil no Município do Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saude Publica. 2010;26(3):567-78.
17. Leal MC, Gama SGN, Pereira APE, Pacheco VE, Carmo CN, Santos RV. The color of pain: racial iniquities in prenatal care and childbirth in Brazil. Cad. Saúde Pública 2017; 33 Sup 1:e00078816
18. Martins AL. Near miss e mulheres negras. Saúde Soc. São Paulo. 2016; 25(3):573-88.
19. Fonseca SC, Coutinho ESF. Fatores de risco para mortalidade fetal em uma maternidade do Sistema Único de Saúde, Rio de Janeiro, Brasil: estudo de caso-controle. Cad Saude Publica. 2010;26(2):240-52.
20. McClure EM, Pasha O, Goudar SS, Chomba E, Garces A, Tshefu A, et al. Epidemiology of stillbirth in lowmiddle income countries: a Global Network Study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2011;90(12):1379-85.
21. Dreier JW, Andersen AM, Berg-Beckhoff G. Systematic review and meta-analyses: fever in pregnancy and health impacts in the offspring. Pediatrics. 2014 Mar;133(3):e674-88.
22. Lamont K, Scott NW, Jones GT, Bhattacharya S. Risk of recurrent stillbirth: Systematic review and meta-analysis. BMJ. 2015; 250:h3080.
23. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. ACOG Hypertension in Pregnancy Task Force. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2013.
24. Almeida MF, Alencar GP, Novaes HMD, França Jr I, Siqueira AAF, Campbell OMR, et al. Risk factors for antepartum fetal death in the city of São Paulo, Brazil. Rev Saude Publica. 2007;41(1):35-43.
25. Newman L, Kamb M, Hawkes S, Gomez G, Say L, Seuc A, et al. Global Estimates of Syphilis in Pregnancy and Associated Adverse Outcomes: Analysis of Multinational Antenatal Surveillance Data. PLoS Med. 2013;10(2):e1001396.
26. Arnesen L, Martínez G, Mainero L, Serruya S, Durán P. Gestational syphilis and stillbirth in Latin America and the Caribbean. Int J Gynaecol Obstet. 2015;128(3):241-5.
27. Haruyama R, Gilmour S, Ota E, Abe SK, Rahman MM, Nomura S, et al. **Causes and risk factors for singleton stillbirth in Japan: Analysis of a nationwide perinatal database, 2013-2014.** *Scientific Reports. 2018; 8(1):4117.*
28. Harrison MS, Thorsten VR, Dudley DJ, Parker CB, Koch MA, Hogue CJR, et al. Stillbirth, Inflammatory Markers, and Obesity: Results from the Stillbirth Collaborative Research Network. Am J Perinatol. 2018 Apr 2.
29. Holmes LB, Nasri H, Beroukhim R, Hunt AT, Roberts DJ, Toufaily MH, et al. Stillborn Infants: Associated Malformations. Birth Defects Res. 2018 Jan;110(2):114-21.
30. Nascimento MI, Cunha AA, Oliveira SRSM. Clinical management of the induction of labor in intrauterine fetal death: evaluation of incidence of cesarean section and related conditions. Rev Bras Epidemiol. 2014 Jan-Mar;17(1):203-16.

✉ Endereço para correspondência
Mayla Rizzi Shehadeh Mahmud
Rua Doutor Pitrez - 270
91.751-530 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 3392-5561
maylamahmud@hotmail.com
Recebido: 7/4/2019 – Aprovado: 19/5/2019

Perfil epidemiológico da sífilis adquirida em município do interior do estado do Rio Grande do Sul

Epidemiological profile of acquired syphilis in a municipality in the interior of the state of Rio Grande do Sul

Henrique Mezzomo Pasqual[1], Vitoria dos Santos Magalhães[2], Luiza Maidana Marques[3]
Marina da Roza[4], Nathália Orso Ramos[5], Monica Manica[6], Silvana Momm Crusius[7]

RESUMO

Introdução: A sífilis é uma doença infecciosa, transmitida por via sexual. Tendo em vista o aumento da casuística de sífilis nos últimos cinco anos e, em análises individuais, o destaque da região Sul do Brasil, a pesquisa visa fazer uma comparação entre a incidência de sífilis durante o período de 2015-2017 no município de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, e estimar fatores de risco associados à incidência da patologia no município. **Métodos:** A metodologia usada será um estudo transversal retrospectivo a ser realizado no período de junho de 2018 à setembro de 2018, compreendendo análise de dados a partir do sistema de notificação de doenças compulsórias do DATASUS (Base de dados informatizada do Sistema Único de Saúde). **Resultados:** Ao todo, foram coletados dados de 1797 pacientes. O perfil epidemiológico da sífilis, no município de Passo Fundo, do ano de 2015 a 2017, compôs-se de maioria do sexo masculino, entre 21 e 30 anos de idade, caucasianos, habitantes da zona urbana. Grande parte dos boletins de notificação não apresentou dados quanto à escolaridade da população estudada. **Conclusão:** Evidenciou-se um aumento de 91,71% dos casos notificados no município de Passo Fundo, ao comparar-se números absolutos de notificação nos anos de 2015 e 2017. Ainda, demonstrou-se possível evidenciar população com vulnerabilidade maior para desenvolver a infecção por sífilis adquirida no município.

UNITERMOS: Incidência, patologia, sífilis adquirida

ABSTRACT

Introduction: *Syphilis is a sexually transmitted infectious disease. Given the increase in the number of syphilis cases in the last five years and, in individual analyses, the highlight of the southern region of Brazil, the research aims to compare the incidence of syphilis during the period 2015-2017 in the municipality of Passo Fundo, Rio Grande do Sul, and to estimate risk factors associated with the incidence of the pathology in the city.* ***Methods:*** *The methodology used will be a retrospective cross-sectional study to be carried out from June 2018 to September 2018, comprising data analysis from the Data-SUS compulsory disease notification system (computerized database of the Brazilian National Health System).* ***Results:*** *In all, data from 1797 patients were collected. The epidemiological profile of syphilis in the city of Passo Fundo, from 2015 to 2017, consisted of mostly males, between 21 and 30 years of age, Caucasian, urban area residents. A large part of the notification reports did not include data about schooling of the studied population.* ***Conclusions:*** *An increase of 91.71% of reported cases in the municipality of Passo Fundo was evidenced when comparing absolute numbers of notifications in the years of 2015 and 2017. It was also demonstrated that there is a population with greater vulnerability to develop the infection by syphilis in the municipality.*

KEYWORDS: Incidence, pathology, acquired syphilis

[1] Estudante do curso de Medicina da Universidade de Passo Fundo
[2] Estudante do curso de Medicina da Universidade de Passo Fundo
[3] Estudante do curso de Medicina da Universidade de Passo Fundo
[4] Estudante do curso de Medicina da Universidade de Passo Fundo
[5] Estudante do curso de Medicina da Universidade de Passo Fundo
[6] Estudante do curso de Medicina da Universidade de Passo Fundo
[7] Mestre; Médica Geriatra, Professora da Faculdade de Medicina da Universidade de Passo Fundo

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença sistêmica transmitida pela bactéria *Treponema Pallidum*. Essa enfermidade faz parte do grupo das Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) tratáveis, em que se encontram a clamídia, a tricomoníase e a gonorreia (1). No entanto, há outros métodos de transmissão como, por exemplo, transfusão de sangue, transplante de órgãos ou por transmissão congênita (3). De acordo com o Ministério da Saúde, a sífilis é classificada em três categorias: sífilis adquirida, sífilis congênita (SC) e sífilis gestacional (3).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que anualmente ocorram cerca de 12 milhões de novos casos na população adulta mundial (3). Além disso, os dados da prevalência nos países em desenvolvimento mostram que a sífilis é a segunda ou terceira causa de úlcera genital, tendo como diagnósticos diferenciais o cancro mole e o herpes simples (1).

Baseando-se no contexto atual, em que os números de casos notificados dessa doença estão aumentando consideravelmente, o que dificulta o seu controle epidemiológico no âmbito da saúde pública, esta pesquisa objetiva caracterizar o perfil epidemiológico de pacientes que foram diagnosticados com sífilis e realizaram a notificação obrigatória entre o período de 2015 e 2017, na cidade de Passo Fundo, no interior do estado do Rio Grande do Sul.

MÉTODOS

Tratou-se de um estudo transversal, o qual ocorreu no município de Passo Fundo, no interior do estado do Rio Grande do Sul. O estudo foi aprovado pela Secretaria de Saúde do município de Passo Fundo, bem como pelo Comitê de Ética e Pesquisa, sob parecer de nº 2.795.368. Seguiu-se a coleta de dados, feita de forma manual, por acadêmicos, em sede da Secretaria de Saúde do município, a partir de dados epidemiológicos de notificação compulsória fornecidos pela base de dados informatizada do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Foram selecionados para participar da pesquisa todos os indivíduos com sífilis adquirida notificados compulsoriamente entre os anos de 2015, 2016 e 2017, habitantes do município de Passo Fundo/RS. Os critérios de exclusão foram ter sido notificados em período anterior ao ano de 2015 ou após o ano de 2017, e não residir no município de Passo Fundo.

Em primeiro plano, foi analisada a quantidade de casos notificados e confirmados de sífilis adquirida entre o período de 2015-2017, sendo tanto a contagem por ano, como a contagem total nos três anos analisados. Após, comparou-se a quantidade de casos notificados *versus* o número de casos efetivamente confirmados entre o período anteriormente relatado.

Tanto nos casos notificados quanto naqueles em que se obteve posterior confirmação, foi realizada categorização dos indivíduos conforme foram idade, sexo, raça, escolaridade e zona de habitação, como presente em prontuário ou ficha de notificação compulsória.

Em seguida, foi elaborado banco de dados com as variáveis coletadas, as quais foram posteriormente analisadas por meio do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 16.0. (SPSS Inc, Chicago, IL, EUA).

RESULTADOS

Ao todo, foram coletados dados de 1797 pacientes, sendo 398 (22,1%) deles no ano de 2015, 636 (35,4%) no ano de 2016 e 763 (42,5%) no ano de 2017.

As variáveis consideradas foram idade, sexo, raça, escolaridade e zona de habitação. Quanto à idade, 2 (0,2%) dos entrevistados estavam na faixa etária entre 0-10 anos, 270 (15,1%) entre 11-20 anos, 628 (34,9%) entre 21-30 anos, 351 (19,4) entre 31-40 anos, 224 (12,5) entre 41-50 anos, 197 (10,8%) entre 51-60 anos, 83 (4.6%) entre 61-70 anos, 25 (1,5%) entre 71-80 anos, 7 (0,6%) entre 81-90 anos, 1 (0,1%) acima de 90 anos e 9 (0,5%) dos pacientes estavam sem informações referentes à idade na ficha de notificação.

Quanto ao sexo, 885 (49,2%) eram do sexo feminino e 912 (50,8%) do sexo masculino.

Com relação à raça, 1446 (80,5%) se autodeclararam brancos; 68 (3,8%) se autodeclararam pretos; 8 (0,4%) se autodeclararam amarelos; 161 (9,0%) se autodeclararam pardos; 9 (0,5%) se autodeclararam indígenas. Em 105 (5,8%) prontuários, não havia informações quanto à raça autodeclarada.

No que se refere à escolaridade, 6 (0,3%) eram analfabetos; 63 (3,5%) tinham da 1ª à 3ª série do ensino fundamental completa; 29 (1,6%) tinham a 4ª série do ensino fundamental completa; 302 (16,8%) tinham da 5ª à 7ª série do ensino fundamental completa; 155 (8,6%) tinham o ensino fundamental completo; 153 (8,5%) tinham o ensino médio incompleto; 404 (22,5%) tinham o ensino médio completo, 108 (6,0%) tinham o ensino superior incompleto, 86 (4,8%) tinham o ensino superior completo. Em 491 (27,4%) prontuários, não havia informações quanto à escolaridade do paciente.

Em relação à zona de habitação, 1755 (97,7%) moram na zona urbana, 15 (0,8%) na zona rural, 2 (0,1%) na zona periurbana. Em 25 (1,4%) dos prontuários, não havia informações quanto à zona de habitação do paciente.

DISCUSSÃO

De acordo com o Boletim Epidemiológico de Sífilis 2018, produzido pela Secretaria de Vigilância em Saúde, no período de 2015 a 2017 (anos de correspondência com a coleta dos dados do presente estudo), foram notificados no SINAN 279.825 casos de sífilis adquirida, dos quais 53,6% ocorreram na Região Sudeste, 24,3% no Sul, 11,5% no Nordeste, 6% no Centro-Oeste e 4,3% no Norte (4).

No presente estudo, o percentual de mulheres afetadas é de 49,2%, enquanto nos dados da realidade brasileira do Boletim Epidemiológico, o sexo feminino representa 40,8% das notificações na média dos anos de 2015, 2016 e 2017.

Desde a década de 1990, um aumento significativo nas taxas de sífilis entre as mulheres tem sido observado mundialmente, contrapondo-se ao histórico predomínio de diagnóstico de sífilis primária e secundária entre o sexo masculino, o qual chegou a atingir uma relação de 3,5 homens diagnosticados para cada 1 mulher acometida (5). Pode-se inferir que tal modificação de prevalência deve-se a diversos fatores. Entre esses, podemos destacar que mulheres que buscam aderir ao sexo seguro através do uso de preservativos durante as relações, na maioria das vezes, são percebidas por seus parceiros como demasiadamente preparadas para o ato sexual, inseguras em relação à fidelidade do parceiro ou infectadas previamente por outras ISTs (6).

Nesse contexto, evidencia-se a dificuldade por parte das mulheres na negociação para a prática sexual mais segura e reflete, no âmbito da relação sexual, as diferenças estigmatizadas de poder entre os gêneros (6) – as quais colocam a autoproteção feminina em risco e proporcionam o aumento de ISTs, como, por exemplo, a sífilis nessa população.

Além do mais, a prevenção de uma gestação indesejada representa a principal motivação para o uso de preservativo durante as relações sexuais, uma vez que é vista pela população como uma consequência iminente após uma relação desprotegida em comparação às ISTS. Nesse contexto, não é raro o abandono do preservativo após o início da contracepção hormonal, fato que coloca como coadjuvante a importância do uso da camisinha e seu papel na prevenção de ISTs, como sífilis e HIV (6).

Atualmente, e diante de tais fatores supracitados, a relação homem-mulher na prevalência da infecção de sífilis adquirida caiu, de forma alarmante, para aproximadamente 1:1 (7), conforme literatura internacional, estando, pois, o presente estudo em conformidade com o panorama atual de prevalência entre sexos de sífilis adquirida.

Ademais, a literatura ainda indica que há uma diferença significativa entre as taxas de sífilis primária e secundária entre os sexos, sendo que a sífilis primária seria mais prevalente entre os homens e, em contraposição, a secundária entre o sexo feminino (8,9). Tal informação explicar-se-ia pelo fato de as lesões primárias da sífilis serem mais dificilmente visualizadas e detectadas pelas mulheres, devido à anatomia genital feminina e à presença de lesões sifilíticas primárias em genitália interna, em contraposição à anatomia genital masculina. Assim, a evolução maior para sífilis secundária em mulheres seria justificada por esse motivo, assim como o menor número de casos de sífilis secundária no sexo masculino explica-se pelas altas taxas de diagnóstico precoce das lesões primárias e, consequentemente, seu tratamento adequado (9). O atual estudo realizado, no entanto, devido à escassez de informações registradas no banco de dados analisado, não conseguiu corroborar nem contrapor-se a esse dado epidemiológico.

A idade de maior acometimento da sífilis adquirida, de acordo com o atual estudo, mostra uma predominância na década da vida de 20-29 anos – 36% das notificações –, enquanto no Boletim Epidemiológico, nos anos de 2015, 2016 e 2017, há também uma predominância na década de 20-29 anos, com 34% das notificações. Em ambos os estudos, o segundo lugar fica com a década de 30-39, com 20% e 22% das notificações no atual estudo e no Boletim Epidemiológico, respectivamente (4). A mesma faixa etária – 20 aos 29 anos – foi encontrada em estudo feito em Unidade Terciária de Saúde em Fortaleza/CE (10), o qual abrangeu um total de seis meses do ano de 2015 e, também, em estudo realizado na cidade de Ji-Paraná/RO no período de 2012 a 2016 (11).

Esses dados revelam que a faixa etária em questão é de grande vulnerabilidade, podendo correlacionar a ser período que apresenta características comportamentais, afetivas e sexuais peculiares, as quais se relacionam com o desenvolvimento da autonomia, vivência da sexualidade plena, experimentação e troca de parceiros, além da crença no mito da invulnerabilidade (12). Além disso, há o uso de substâncias psicoativas que aumentam proporcionalmente o risco dessa população, esse comportamento expõe esses indivíduos a diversos riscos, como as relações sexuais eventuais e desprotegidas (13). É possível, ainda, observar um descaso quanto ao uso do preservativo nas relações sexuais, o que aumenta o risco de gravidez e de DST, a exemplo da sífilis (12).

Em se tratando do quesito raça, o atual estudo, contudo, mostrou uma relevância de 80,5% autodeclarados brancos, enquanto no Boletim Epidemiológico o número corresponde a 38%. A soma de pardos e pretos do atual estudo representa 12,8%, enquanto o percentual do Boletim Epidemiológico mostra uma soma de 42,4%. A notificação de indivíduos de raça/cor amarela e indígena em ambos os estudos não ultrapassou 1% dos casos (4).

Historicamente, a prevalência de sífilis entre a população autodeclarada negra é, estatisticamente, maior quando comparada à dos autodeclarados brancos (3,05% x 0,53%), estando relacionada a diversos fatores, como idade, estado civil, residência, renda e escolaridade, ou seja, fatores sociodemográficos intrínsecos de tais populações (10).

A alta porcentagem do número de autodeclarados brancos no presente estudo deve-se, principalmente, à presença de uma população majoritariamente caucasiana na região sul do Brasil, onde o estudo foi desenvolvido.

No presente estudo, 27,4% dos prontuários tinham a informação sobre escolaridade preenchida como ignorada; no Boletim Epidemiológico de 2018, referente aos anos de 2015, 2016 e 2017, 37% dos prontuários estavam marcados como escolaridade ignorada. Entre os casos informados do atual estudo, 22% possuíam ensino médio completo – no Boletim Epidemiológico, o número é de 16% dos casos nos anos correspondentes (4).

Além disso, observou-se que mais de 95% da população afetada no presente estudo reside em área urbana. Nos Es-

tados Unidos, durante as décadas de 1980 e 1990, as maiores taxas de sífilis adquirida ocorreram em áreas urbanas, com ênfase nas cidades com mais de 200 mil habitantes (5). No entanto, não há dados relevantes na literatura em relação a essa variável quando aplicada à realidade brasileira.

CONCLUSÃO

O estudo do perfil epidemiológico da sífilis adquirida evidenciou um aumento de 91,71% ao comparar números absolutos de notificação nos anos de 2015 e 2017, fato que pode ser decorrência de uma melhora da qualidade das notificações e do diagnóstico da doença infecciosa, apesar do potencial para subnotificação e subdiagnóstico da mesma.

Ainda, o presente estudo demonstrou uma população mais vulnerável a adquirir a infecção por sífilis no município, caracterizada por uma população ligeiramente masculina, da faixa etária entre 20-29 anos, autodeclarados brancos, com ensino médio completo e habitantes da zona urbana. Observa-se que os resultados descritos, como o sexo e a idade de acometimento, assemelham-se com os dados encontrados no Boletim Epidemiológico de Sífilis de 2018. Entretanto, no quesito etnia, verifica-se que há um predomínio em autodeclarados brancos, enquanto no panorama brasileiro apresenta uma maioria parda e preta. Uma hipótese de isso acontecer é devido ao fato de que na Região Sul 76,8% da população se autodeclara branca, enquanto no Brasil evidencia-se apenas 46%, no ano de 2017.

Por fim, atenta-se para a importância de se estabelecer estratégias de orientação e prevenção não somente para os grupos de risco, como também para toda a população. Dessa forma, são necessárias mais políticas públicas que incentivem o uso de preservativos, realização de testes rápidos e o acompanhamento pré-natal com intuito de prevenir, tratar, notificar casos da infecção e reduzir sua ocorrência de forma global.

REFERÊNCIAS

1. Avelleira JCR, Bottino G. Sífilis: Diagnóstico, tratamento e controle. An Bras Dermatol. 2006;81(2):111-26.
2. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico: Sífilis 2017. 1. ed. Brasil: [s.n.], 2017. 44 p. v. 48.
3. DANTAS, Lívia Azevedo et al. Perfil epidemiológico de sífilis adquirida diagnosticada e notificada em hospital universitário materno infantil. **Enfermería Global**, Universidade de Murcia, v. 16, n. 2, p.227-236, abr. 2017.
4. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico: Sífilis 2018. 1. ed. Brasil: [s.n.], 2018. 45 p. v. 49. Disponível em:. Acesso em: 11 maio 2019.
5. Singh AE, Romanowski B. Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic, and some biologic features. Clin Microbiol Rev. 1999;12(2):187-209.
6. Vieira M. A. S., Guimarães E. M. B., Barbosa M. A., Turchi M. D., Alves M. F. C., Seixas M. S. C., Garcia M. M. D., Minamisava R. 2004. Fatores associados ao uso do preservativo em adolescentes do gênero feminino no município de Goiânia. J bras Doenças Sex Transm 16(3): 77-83.
7. Nakashima A K, Rolfs R T, Flock M L, Kilmarx P, Greenspan J R. Epidemiology of syphilis in the United States, 1941-1993. Sex Transm Dis. 1996;23:16-23. [PubMed]
8. Hutchinson C M, Rompalo A M, Reichart C A, Hook E W., III Characteristics of patients with syphilis attending Baltimore STD clinics. Arch Intern Med. 1991;151:511-516. [PubMed]
9. Maruti S, Hwang L, Ross M, Leonard L, Paffel J, Hollins L. The epidemiology of early syphilis in Houston, Texas, 1994-1995. Sex Transm Dis. 1997;24:475-480. [PubMed]
10. SILVA, ZÉlia Firmino da; TEIXEIRA, Kelly Sivocy Sampaio; NASCIMENTO, Daniel Soares do. PATIENTS WITH SYPHILIS ASSISTED IN TERTIARY CARE UNIT IN FORTALEZA: SOCIODEMOGRAPHIC PROFILE. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, [s.l.], v. 49, n. 1, p.1-5, 2017. Disponível em: . Acesso em: 27 mar. 2019.
11. TRAVAIM, SÂmela Fideles et al. ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE SÍFILIS NOTIFICADOS NO MUNICÍPIO DE JI-PARANÁ NO PERÍODO DE 2012 A 2016. **Brazilian Journal Of Surgery And Clinical Research - Bjscr.** Ji-paraná, p. 42-46. dez. 2017. Disponível em: . Acesso em: 27 mar. 2019.
12. MONTEIRO, Milena de Oliveira Pérsico et al. Fatores associados à ocorrência de sífi lis em adolescentes do sexo masculino, feminino e gestantes de um Centro de Referência Municipal/CRM - DST/HIV/ AIDS de Feira de Santana, Bahia. **Adolescência & Saúde**, Feira de Santana, v. 12, n. 3, p.21-32, jul. 2015.
13. WIESE, Iria Raquel Borges; SALDANHA, Ana Alayde Werba. Vulnerabilidade dos adolescentes às dst/aids: ainda uma questão de gênero?. **Psic., Saúde & Doenças**, Lisboa , v. 12, n. 1, p. 105-118, 2011 .Disponível em . Acessos em 28 mar. 2019
14. AHN, Robert A. Et al. Race and the Prevalence of Syphilis Seroreactivity in the United States Population:: A National Sero-Epidemiologic Study. **Am J Public Health.** Atlanta, p. 467-470. 4 ago. 1989.

✉ Endereço para correspondência
Henrique Mezzomo Pasqual
Rua Paisandu, 1932/403
99.010-101 – Passo Fundo/RS – Brasil
☎ (55) 99673-9142
💻 henriquemezzomo@icloud.com

Recebido: 9/4/2019 – Aprovado: 9/4/2019

Orientação de mudança de hábitos de vida na prevenção de obesidade em escolares

Guidelines for changing life habits in the prevention of obesity in school children

Suelen Sordi Rost[1], Suzanne Tortelli[2], Lireda Meneses Silva[3]

RESUMO

Introdução: A obesidade infantil é um problema epidêmico mundial e evitá-la, bem como suas comorbidades, é de extrema importância. O aumento na prevalência da obesidade infantil deve-se a mudanças de estilo de vida no mundo contemporâneo, com maior consumo de alimentos hipercalóricos associado a menor tempo de atividades físicas e uso excessivo de dispositivos eletrônicos. Intervenções em escolares, através de orientação de mudança de hábitos de vida, têm sido propostas a fim de frear esse processo. **Métodos:** Estudo longitudinal, prospectivo e analítico, realizado em três etapas, avaliando 117 alunos, por meio de questionários sobre hábitos alimentares e de atividade física e tempo de uso de telas, seguidos de coleta das medidas antropométricas e orientações de hábitos saudáveis. **Resultados:** 42% dos estudantes eutróficos, 31,9% com sobrepeso e 18% com obesidade. Atividade física é realizada "algumas vezes" ou "sempre" por 79%. O hábito de fazer refeições em frente à tela foi encontrado em 64% dos estudantes, e 90% passam mais de duas horas diárias em frente à tela. **Conclusão:** A aceitação das orientações de mudanças de hábitos alimentares e tempo de uso de tela não foi efetiva.

UNITERMOS: Obesidade, hábitos de vida, hábitos alimentares, orientação, ambiente escolar

ABSTRACT

Introduction: *Childhood obesity is a worldwide epidemic problem and avoiding it, as well as its comorbidities, is extremely important. The increase in the prevalence of childhood obesity is due to lifestyle changes in the contemporary world, with greater consumption of high-calorie foods associated with less time spent on physical activity and excessive use of electronic devices. Interventions in schoolchildren, through guidance to change lifestyle habits, have been proposed in order to stop this process.* ***Methods:*** *A longitudinal, prospective and analytical study, carried out in three stages, evaluating 117 students, using questionnaires about eating habits and physical activity and time of use of screens, followed by collection of anthropometric measurements and guidelines for healthy habits.* ***Results:*** *42% of eutrophic students, 31.9% overweight and 18% obese. Physical activity is performed "sometimes" or "always" by 79%. The habit of having meals in front of a screen was found in 64% of the students and 90% spend more than two hours a day in front of a screen.* ***Conclusion:*** *Acceptance of the guidelines for changes in eating habits and length of screen use was not effective.*

KEYWORDS: Obesity, life habits, eating habits, guidance, school environment

[1] Estudante de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí (Univali)

[2] Estudante de Medicina da Universidade do Vale do Itajaí (Univali)

[3] Médica pela Universidade Federal do Paraná (UFPR), Endocrinologista pela Universidade Federal do Paraná e Mestrado em Ciências Médicas pela Universidade Federal de Santa Catarina

INTRODUÇÃO

A obesidade consiste em um problema epidêmico mundial e evitá-la, bem como suas comorbidades, é de extrema importância. O excesso de peso (incluindo as condições de sobrepeso e obesidade) constitui fator de risco para várias doenças, como *diabetes mellitus*, doença cardiovascular, acidentes vasculares cerebrais, hipertensão arterial, tumores (cólon, reto, mama), cirrose hepática, gota, osteoartrite, apneia do sono, entre outros (1,2,3).

A incidência da obesidade vem aumentando em todas as faixas etárias e é de grande importância entre as crianças, pois, além de predispor à obesidade na vida adulta (80% dos adolescentes obesos se tornam adultos obesos), há repercussões metabólicas já na infância, com a presença de dislipidemias, resistência insulínica e diabetes tipo 2, que vem ocorrendo cada vez mais precocemente (4,5,6).

Este aumento progressivo na prevalência da obesidade infantil é, na sua maior parte, devido a mudanças no estilo de vida do mundo contemporâneo, com balanço energético positivo pelo consumo de alimentos de alto teor calórico, ricos em gorduras e açúcares, servidos em grandes porções, associado ao menor tempo dedicado a atividades físicas, uma vez que as atividades de lazer infantis agora são desenvolvidas diante da televisão e com uso de dispositivos eletrônicos (7-12).

A persistência da obesidade infantil é responsável pelo crescente aumento na prevalência em adultos, necessitando de urgência no seu combate. Dirigentes e instituições relacionados aos cuidados de saúde em todo o planeta têm discutido medidas que possam conter o avanço desta verdadeira epidemia da obesidade, sendo propostas medidas de intervenção na infância como proteção às crianças e ao seu "futuro metabólico" (13-16).

Intervenções em escolas, com o intuito de, através de informação/orientação, sensibilizar as crianças para a importância do problema e promover mudanças no estilo de vida têm sido propostas e aplicadas. O envolvimento dos pais é de extrema importância, bem como o trabalho na comunidade, através de projetos envolvendo unidades de saúde/agentes de saúde, mas nem sempre acessíveis e possíveis. A inclusão do ambiente escolar como cenário para orientação e seguimento, enquanto ambiente de exercício de autonomia da criança, é um local onde se pode supor haver impacto para medidas tomadas, demonstrado em diversos estudos (14-17).

O presente estudo se propôs a avaliar o impacto de orientações sobre a prevenção da obesidade infantil feitas a crianças no ambiente escolar, tendo como objetivos estimar o perfil nutricional, a regularidade de atividade física e o tempo de uso de tela dos estudantes, além de estimar a aceitação das orientações recebidas pelos estudantes acerca de uma alimentação saudável e mudança de hábitos alimentares, sobre atividades físicas e sobre o tempo de tela.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo longitudinal, retrospectivo e analítico, realizado com a participação de 117 alunos do 5º ano do ensino fundamental de dois colégios da rede pública da cidade de Itajaí/SC. Foram realizadas três etapas no estudo, no qual foram avaliadas medidas antropométricas (peso, altura e circunferência abdominal) e aplicados questionários sobre hábitos alimentares, de atividade física e tempo de uso de tela (TV, videogames, smartphones) nos momentos "zero" (T1), 60 dias após o encontro T1 (T2) e 120 dias após o encontro T1 (T3), em sala de aula, seguidos de orientação para hábitos saudáveis com base nos "Dez passos para a alimentação saudável de crianças entre 2 e 10 anos", propostos pelo Ministério da Saúde.

Estudantes ausentes nas coletas T1 ou T3, ou que estiveram presentes em apenas uma das três coletas foram excluídos do estudo, levando a população final do estudo de 69 estudantes.

RESULTADOS

Os alunos participantes estavam no quinto ano do ensino fundamental, com idade variando entre 10 e 12 anos. O total de alunos com idade de 10 anos foi de 31 (44,9%), com 11 anos foi de 32 (46,4%), e apenas seis (8,7%) apresentavam idade de 12 anos. Quanto ao sexo, 39 eram crianças do sexo masculino (56,5%), e 30 (43,5%), do sexo feminino.

As médias de peso, altura e circunferência abdominal encontradas em T1 e T3 nos estudantes, de acordo com o sexo, podem ser observadas na Tabela I.

Quanto à avaliação do estado nutricional a partir de curvas de IMC para idade e sexo, foi evidenciado que, em T1, 29 (42%) estudantes apresentavam eutrofia, 22 (31,9) tinham sobrepeso e 18 (26%) apresentavam-se com obesidade. Em T3, 33 (47,8%) crianças apresentavam-se eutróficas, 19 (27,5%) com sobrepeso e 17 (24,6%) com obesidade. O estado nutricional distribuído por sexo em T1 e T3 está representado na Tabela II. A distribuição dos estudantes na classificação Z-score está demonstrada na Figura 1.

Tabela I. Média de peso, altura e circunferência abdominal dos escolares.

	Peso médio (kg)		Altura média (cm)		Circunferência abdominal (cm)	
	meninos	meninas	meninos	meninas	meninos	meninas
T1	40,9 (±11,1)	43,03(±9,4)	142(±6,9)	146(±5,7)	67,7(±9,4)	67,4(±9,1)
T3	42,3(±12,8)	44,6(±10)	144(±7,1)	148(±6,3)	68,1(±10,8)	68,1(±10,2)

Tabela II. Distribuição do perfil nutricional (eutrofia, sobrepeso e obesidade) em escolares.

	Eutrofia		Sobrepeso		Obesidade	
	meninos	meninas	meninos	meninas	meninos	meninas
T1	14 (35,9%)	15 (50%)	15 (38,5%)	7 (23,3%)	10 (25,6%)	8 (26,7%)
T3	18 (46,2%)	15 (50%)	12 (30,7)	7 (23,3%)	9 (23,1%)	8 (26,7%)

O consumo dos grupos alimentares, nos diferentes tempos de pesquisa, pode ser observado na Figura 2. Quanto ao hábito de realizar refeições assistindo televisão, em T1, foi referido por 70,3%; em T2, por 64,4%; e em T3, por 59,7% dos estudantes. Em relação à frequência das principais refeições diárias realizadas, referidas pelos estudantes em T1 foi de consumo de café da manhã por 73,7% deles; colação por 45,8%; almoço por 93,2%; lanche da tarde por 72%; jantar por 78,8% e ceia por 37,3%. Em T2 81,6% realizavam café da manhã, 49,4% colação, 89,7% almoço, 79,3% lanche da tarde, 82,8% jantar, 46% ceia. Em T3, 70,8% se alimentavam com café da manhã; 48,6% colação; 91,7% almoço; 79,3% lanche da tarde, 87,5% jantar e 34,7% ceia.

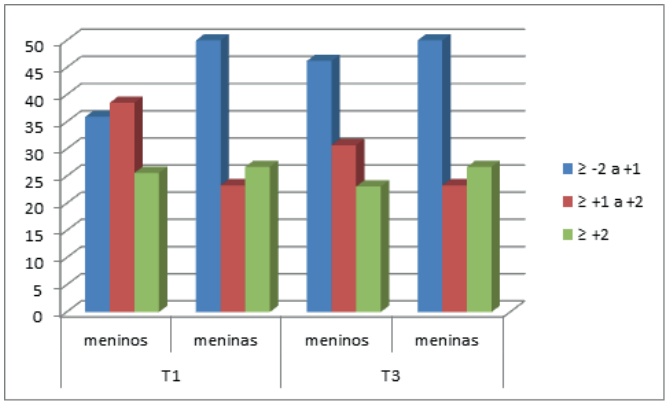


Figura 1 - Distribuição do Z-score - Distribuição dos estudantes do 5º ano de duas escolas públicas de Itajaí/SC em T1 e T3 de acordo com a classificação Z-score.

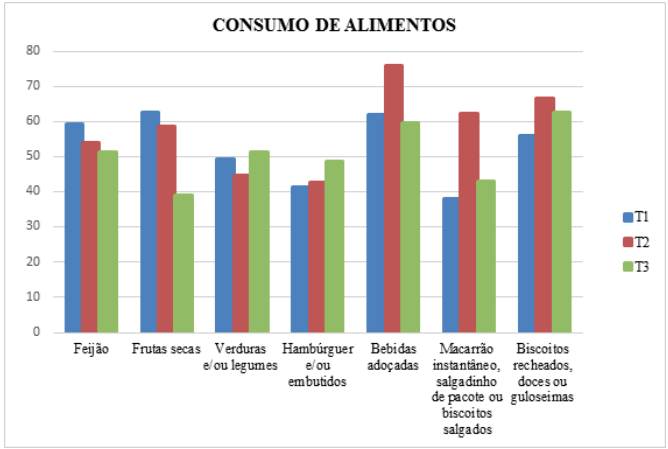


Figura 2 - Consumo de alimentos - Consumo de diferentes grupos alimentares pelos estudantes do 5º ano de duas escolas públicas de Itajaí/SC em T1, T2 e T3.

No quesito de atividades físicas, tratando-se do deslocamento para a escola, em T1, 58,5% referiram vir caminhando; seguido de 43,22% por meio motorizado; e 16,7% com bicicleta. Em T3, 59,7% se deslocavam caminhando, 56,3% por meio motorizado, e 20,7% com bicicleta.

Quanto à realização de atividades físicas extras, fora do ambiente escolar, observou-se em T1 que 46% dos estudantes responderam que "sempre" as realizavam; 39% assinalaram a opção "algumas vezes"; e apenas 15% afirmaram "nunca" ou "quase nunca" realizar. Em T3, a alternativa "sempre" foi presente em 49%, a opção "algumas vezes" em 25%, e "nunca" ou "quase nunca" em 26%.

Por fim, em relação ao tempo diário de uso de telas, tais como televisão, vídeos e DVDs; computador ou videogame e celulares, analisados nos diferentes tempos, obteve-se no T1, 11% das crianças utilizam por menos de 2 horas contra 89% dos estudantes permanecendo mais de 2 horas em frente à tela. No T3, ao se comparar o número de alunos que passavam menos de 2 horas em frente à tela, tem-se 8% contra 92% apresentando-se no grupo superior a duas horas.

DISCUSSÃO

A média de peso encontrada comparando-se todos os estudantes participantes do estudo em T1 foi de 41,8 kg e em T3, de 43,3 kg. A média de peso dos estudantes masculinos analisados em T1 foi de 40,9 kg e em T3 de 42,3 kg, enquanto no grupo feminino foi de 43,03kg em T1 e 44,6kg em T3. Maestri e Fiamoncini (2006), em análise do peso de crianças de 10 anos, apresentaram resultados próximos, com peso médio de 40,5 kg para o sexo masculino, e 35,1 kg para o sexo feminino, sendo este último valor inferior ao encontrado no presente estudo (18).

Também foram observados valores superiores de peso para o sexo feminino quando comparado ao sexo masculino (3 kg em T1 e 2,3 kg em T3). Tal fato pode ser justificado pelas diferenças metabólicas e hormonais que começam a se desenvolver em torno dessa faixa etária, com maior acúmulo de tecido adiposo no sexo feminino (19).

Comparando-se a média de peso dos estudantes em T1 e T3, não foi constatada diferença, o que se supunha que acontecesse, uma vez que o intervalo de tempo foi muito pequeno (120 dias). Na medida da circunferência abdomi-

nal, também não houve variações. Ressalta-se que esta não era a meta do estudo, em função do pouco tempo de intervenção, tratando-se de um projeto-piloto visando à avaliação do impacto das informações e possível aplicação em maior escala.

Quanto ao estado nutricional, observou-se que 42% em T1 dos estudantes se apresentavam em estado eutrófico. Em T3, verificou-se um aumento para 47,8% com essa condição. Esse resultado é levemente superior ao encontrado por estudo semelhante, cujo resultado de eutrofismo para estudantes de 10 anos foi de 39,4% (20). Porém, é inferior ao relatado por outro estudo, com valores de 71,5% (21). Tratando-se das crianças de sexo masculino, constatou-se a prevalência de 35,9% e 46,2%, em T1 e T3, respectivamente, no estado eutrófico. Esse valor se mostra inferior aos resultados encontrados na literatura, de 60% e 64,4%. O sexo feminino, por sua vez, apresentou valores de eutrofismo de 50% em T1 e T3. Novamente, esse valor é inferior aos relatados, os quais apresentaram valores de 71% e 65,1%, respectivamente (22,23).

Os valores encontrados para sobrepeso, comparando-se todos os estudantes do quinto ano, foram de 31,9% em T1 e 27,5% em T3. Esses resultados se aproximam aos encontrados em estudos semelhantes, que analisaram estudantes de 10 anos de idade, os quais obtiveram valores de 18,84%, 19,9% e 28,5% para sobrepeso (20,24,25). Analisando-se o sexo masculino, houve prevalência de sobrepeso em 38,5% em T1 e 30,7% em T3. Observou-se valor destoante ao exposto em trabalho com escolares de mesma idade, o qual apresentou valor de 10% de sobrepeso em meninos. No sexo feminino, em T1 e T3 os valores permaneceram sem alterações, sendo de 23,3% (20).

Por fim, os resultados referentes à obesidade em ambos os sexos foram de 18% em T1 e 24,6% em T3. Ao verificar o exposto por estudos semelhantes, percebe-se uma diferença expressiva, uma vez que os valores encontrados para obesidade foram de 9,8% para Rech *et al* (2010) e 14,2% em Balaban e Silva (2001) (21,25). Em contrapartida, outros estudos mostram valores superiores, como o de Souza Leão *et al* (2003), o qual refere valores de obesidade de estudantes de 10 anos de idade de escolas públicas de 30,9% (26).

Os números de obesidade obtidos exclusivamente para meninos foram de 25,6% em T1 e 23,7% em T3. Já para as meninas, foram iguais em ambos os tempos com valor de 26,7%. Esses índices se aproximam aos relatados por Schneider (2015) com 30% no sexo masculino e 33% no sexo feminino, e Godinho (2017) com 32,9% e 28,6, respectivamente (20,23).

É possível refletir que esses altos índices de sobrepeso e obesidade se devem ao elevado consumo de alimentos industrializados hipercalóricos, uso de tela abusivo e sedentarismo cada vez mais frequentes nessa faixa etária (22). A pouca diferença verificada nos valores obtidos nas diferentes coletas (T1 e T3) deve-se possivelmente ao tempo estrito entre elas e à pouca utilização de fatores lúdicos para transmissão das informações aos escolares.

Quanto ao padrão alimentar, o único alimento em que se observou mudança foram as frutas, as quais apresentaram redução de 23,8% em seu consumo. Os demais grupos alimentares, como feijão e bebidas adoçadas, tiveram seu consumo reduzido, mas não de modo expressivo, quando comparados T1 e T3. Alimentos como verduras/legumes, hambúrguer e embutidos, macarrão instantâneo, salgadinho, biscoitos recheados e doces também não tiveram variação no consumo, com tendência a pequeno aumento. Isso segue uma direção contrária à intervenção realizada no Reino Unido com 10 escolas do ensino básico, em que houve melhora na qualidade nutricional a despeito da permanência do IMC (27).

Também aqui há a ressalva para o pequeno tempo de intervenção, que foi limitada, e talvez justifique a não mudança de hábitos. Pode-se supor que isso se deve ao fato de as crianças estarem submetidas, dentro do ambiente familiar e escolar, a uma alimentação hipercalórica, rica em gorduras e açúcares e com pobre valor nutricional, não podendo interferir de modo efetivo nessas escolhas.

De acordo com Fernandes *et al.* (2009), a não mudança de hábitos após as informações fornecidas nos encontros também pode ser explicada, tendo em vista que os hábitos alimentares são formados desde cedo, sendo mais dificultoso estabelecer mudanças nesses padrões, principalmente em crianças mais velhas (27).

Tratando-se do hábito de realizar refeições em frente à tela, houve uma redução significativa de 10,6% entre os tempos T1 e T3. É possível que as informações acerca da relação entre assistir televisão durante as refeições e aumento da ingesta calórica tenham sido compreendidas pelos estudantes, atuando de forma a melhorar esse padrão alimentar.

Em relação ao número de refeições feitas pelos estudantes, notou-se que a maioria deles possui o hábito de realizar todas, sendo elas café da manhã, colação, almoço, lanche da tarde, jantar e ceia. Ao longo das coletas, observou-se aumento da frequência da colação e lanche da tarde. É possível que as orientações diante da importância de realizar refeições distribuídas no decorrer do dia foram aprendidas e colocadas em prática. Segundo estudo, a prática de fazer todas as refeições e, principalmente, de tomar café da manhã é um fator que diminui os riscos de obesidade, o que corrobora com os hábitos praticados pelos estudantes do presente estudo (22).

Avaliando-se os hábitos de atividade física, no quesito deslocamento para a escola, o principal meio utilizado foi caminhada (58,5%), seguido de meio motorizado (carro ou motocicleta – 43,22%) e, por último, bicicleta (16,7%), havendo pouca variação desses nos diferentes tempos. Resultado semelhante foi encontrado no estudo de Schneider (2015), no qual 46,4% dos alunos se deslocavam andando para a escola, 46,4% com transporte motorizado e apenas 7,14% de bicicleta (20).

Quanto à realização de atividade física no ambiente escolar, todos os estudantes a faziam de forma regular, três

vezes na semana com orientação do professor. No que diz respeito à prática de atividades físicas extras, fora do ambiente escolar, houve discreto aumento entre os alunos que "sempre" as realizavam, com um valor médio encontrado de 47,5%. Esse valor é superior ao encontrado no estudo de Schneider (2015), no qual apenas 39% dos estudantes relataram praticar atividade física "sempre". Em contrapartida, o número de crianças que "nunca" ou "quase nunca" as praticavam aumentou de forma expressiva, indo de 15% em T1 para 26% em T3. Estudo realizado por Campos *et al* (2006) evidenciou que 52,9% dos estudantes de 3º e 4º ano do ensino fundamental referiam não fazer qualquer atividade física fora do ambiente escolar, percentual maior do que o encontrado neste estudo, mesmo considerando o aumento observado de T1 para T3 (24).

Quanto ao tempo de tela diário, assistindo televisão, jogando videogame, mexendo no computador ou celular, houve valores discrepantes ao se comparar tempo menor que duas horas e maior que duas horas diárias. Em T1, tem-se 11% nos alunos utilizando menos de 2 horas, enquanto que 89% utilizam mais de 2 horas. No T3, esses percentuais pouco se alteraram, sendo de 8% e 92%, respectivamente. Resultado semelhante foi encontrado por Campos (2006), no qual os 71,43% dos estudantes afirmaram assistir ou ficar no computador em média 1 a 5 horas por dia (24). Outro estudo realizado em crianças com 6 a 11 anos de uma escola particular da cidade de Campinas/SP relacionou a prevalência de sobrepeso e obesidade com o tempo médio de 4,8 horas por dia em frente à televisão (19).

O tempo de tela se torna importante devido à associação entre o tempo de sedentarismo e o risco de obesidade, demonstrado em crianças em idade escolar por Trembley *et al* (2011) e corroborado por Melo *et al* (2004), que afirmam que hábitos sedentários, como atividades de tela juntamente com o tempo em que se permanece nessa atividade, contribuem para o aumento da prevalência da obesidade (8,28).

CONCLUSÃO

- A avaliação do perfil nutricional evidenciou 42% dos estudantes no estado eutrófico, 31,9% com sobrepeso e 18% com obesidade.
- Os hábitos alimentares não apresentaram variação, principalmente no quesito qualidade nutricional, com exceção da diminuição do consumo de bebidas adoçadas e o aumento do consumo de verduras e legumes, e maior número de refeições realizadas ao longo do dia.
- O tempo de tela maior de 2 horas diárias foi encontrado por 90% dos estudantes, sem grande alteração entre as coletas.
- A realização de atividade física fora do ambiente escolar "algumas vezes" ou "sempre" está presente em 79% dos escolares, porém entre as coletas, os valores dos estudantes que "nunca" as realiza aumentaram em 9%.
- A aceitação das orientações não se mostrou muito efetiva, uma vez que não foram verificadas mudanças positivas em relação a mudanças de hábitos alimentares e ao tempo de uso de tela.

REFERÊNCIAS

1. Eriksson JG, Kajantie E, Lampl M, Osmond C. Trajectories of body mass index amongst children who develop type 2 diabetes as adults. J Intern Med. 2015;278:219-226.
2. Tirosh A, Shai I, Afek A, Dubnov-Raz G, Ayalon N, Gordon B, Derazne E, Tzur D, Shamis A, Vinker S, Rudich A. Adolescent BMI trajectory and risk of diabetes versus coronary disease. N Engl J Med. 2011;364:1315-1325.
3. Franks PW, Hanson RL, Knowler WC, Sievers ML, Bennett PH, Looker HC. Childhood obesity, other cardiovascular risk factors, and premature death. N Engl J Med. 2010;362:485-493.
4. Global status report on noncommunicable diseases 2015. Geneva: World Health Organization; 2015.
5. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. Geneva: World Health Organization; 2013.
6. Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009 : análise do consumo alimentar pessoal no Brasil / IBGE, Coordenação deTrabalho e Rendimento. - Rio de Janeiro : IBGE, 2011
7. Styne DM, Arslanian SA, Connor EL, Farooqi IS, Murad MH, Silverstein JH, Yanovski JA , Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline J Clin Endocrinol Metab, March 2017, 102(3):1-49
8. Tremblay MS, LeBlanc AG, Kho ME, Saunders TJ, Larouche R, Colley RC, Goldfield G, Connor Gorber S. Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. Int J Behav Nutr Phys Act. 2011;8:98
9. Steffen LM, Sinaiko AR, Zhou X, Moran A, Jacobs DR, Jr, Korenfeld Y, Dengel DR, Chow LS, Steinberger J. Relation of adiposity, television and screen time in offspring to their parents. BMC Pediatr. 2013;13:133.
10. Velde SJ, van Nassau F, Uijtdewilligen L, van Stralen MM, Cardon G, De Craemer M, Manios Y, Brug J, Chinapaw MJ. Energy balance-related behaviours associated with overweight and obesity in preschool children: a systematic review of prospective studies. Obes Rev. 2012;13(Suppl 1):56-74.
11. Whitlock EP, O'Conner EA, Williams SB, Beil TL, Lutz KW. Effectiveness of Primary Care Interventions for Weight Management in Children and Adolescents: An Updated, Targeted Systematic Review for the USPSTF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2010.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica : obesidade / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. - Brasília : Ministério da Saúde, 2014. 212 p. : il. - (Cadernos de Atenção Básica, n. 38, págs. 187; 200-201)
13. 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. - Brasília : Ministério da Saúde, 2014.
14. Golley RK, Hendrie GA, Slater A, Corsini N. Interventions that involve parents to improve children's weight-related nutrition intake and activity patterns-what nutrition and activity targets and behaviour change techniques are associated with intervention effectiveness? Obes Rev 2011; 12(2): 114-130.
15. Harrell JS, McMurray RG, Gansky SA, Bangdiwala SI, BradleyCB. A public health vs a risk-based intervention to improve cardiovascular health in elementary school children: the Cardiovascular Health in Children Study. Am J Public Health. 1999;89:1529-1535.
16. McMurray RG, Harrell JS, Bangdiwala SI, Bradley CB, Deng S, Levine A. A school-based intervention can reduce body fat and blood pressure in young adolescents. J Adolesc Health. 2002;31: 125-132.
17. Foster GD, Linder B, Baranowski T, Cooper DM, Goldberg L, Harrell JS, Kaufman F, Marcus MD, Trevino RP, Hirst K. A doi: 10.1210/jc.2016-2573 press.endocrine.org/journal/jcem 43 school-based intervention for diabetes risk reduction. N Engl J Med. 2010;363:443-453.
18. Maestri, Mario; Fiamoncini, Rafaela Liberali. Perfil antropométri-

co de crianças na idade de 8 à 10 anos. Rev. Digital, ano 11, n.9, jun, 2006.
19. Zago, et al. Perfil nutricional de crianças de 6 a 11 anos de uma escola. Rev Bras Ativ Fis Saúde, v. 12, n. 2, p. 159, 2007.
20. Schneider, R.C. Análise da prevalência da obesidade e estilo de vida de escolares da rede estadual de ensino de Crissiumal. Monografia Curso de Educação Física da UNIJUÍ- RS, 2015.
21. Rech, et al. Prevalência de obesidade em escolares de 7 a 12 anos de uma cidade serrana do RS, Brasil. Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum 2010, 12(2):90-97
22. Miranda, et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade infantil em instituições de ensino: públicas vs. Privadas. Rev Bras Med Esporte, v. 21, n. 2, mar/abr, 2015.
23. Godinho, et al. Sobrepeso e obesidade em crianças de idade escolar. Nutr. clín. diet. hosp. V. 37, ed. 4, p. 167-171, 2017.
24. Campos, et al. Prevalência de obesidade em alunos do 5º ano do ensino fundamental. ULBRA, 2006.
25. Balaban, Geni; Silva, Giselia. Prevalencia de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes de uma escola de rede privada de Recife. Jornal de Pediatria - vol. 77, n, 2 , 2001.
26. Fernandes, et al. Avaliação do efeito da educação nutricional na prevalência de sobrepeso/obesidade e no consumo alimentar de escolares do ensino fundamental. Jornal de Pediatria - v. 85, n. 4, 2009.
27. Souza, Leão, et al. Prevalência de obesidade em escolares de Salvador, Bahia. Arq Bras Endocrinol Metab, vol. 47, n. 2, abr., 2003.
28. Mello, Elza D., Luft Vivian C, Meyer, Flavia. Obesidade infantil: como podemos ser eficazes? Jornal de Pediatria, v. 80, n. 3, 2004.

✉ Endereço para correspondência
Suelen Sordi Rost
Rua 912-110/1302
88.330-607 – Balneário Camboriú/RS – Brasil
☎ (47) 99915-5885
susrost@hotmail.com

Recebido: 11/4/2019 – Aprovado: 19/5/2019

Casos notificados de sífilis em gestantes no estado de Santa Catarina, no período de 2010 a 2015

Notified cases of syphilis in pregnant women in the state of Santa Catarina, from 2010 to 2015

Rayane Felippe Nazário[1], Helena Caetano Gonçalves e Silva[2], Fabiana Schuelter-Trevisol[3], Diego Zapelini do Nascimento[4]

RESUMO

Introdução: Entre as infecções sexualmente transmissíveis, a sífilis se destaca devido ao recente aumento no número de casos, gerando impacto social e na saúde coletiva. Desta forma, o objetivo deste estudo é estimar a incidência de sífilis notificada e descrever o perfil dos casos em gestantes no estado de Santa Catarina. **Métodos:** Estudo epidemiológico com delineamento coorte histórica, com coleta de dados secundários no Sistema de Informação de Agravos de Notificação, entre 2010 e 2015. Foi calculada a taxa de incidência média no período, pela razão entre o número de casos pelo total de gestantes. Para a construção do mapa espacial, foi utilizada a quantidade unitária do caso notificado pela região de residência da gestante. **Resultados:** Foram notificadas 3.374 gestantes com sífilis no período. Houve aumento da taxa de incidência de 0,6 em 2010 para 3,4/10.000 gestantes em 2015, um aumento de 52,9% ano a ano. O predomínio dos casos aconteceu em gestantes entre 20-29 anos (52%), cor branca (78,1%), ensino fundamental incompleto (36,4%), donas de casa (50,7%) e residente em zona urbana (92%). Em 35,7%, o diagnóstico foi feito no primeiro trimestre gestacional. A classificação clínica mais prevalente foi a primária (37,5%). A terapia de escolha foi o uso de penicilina G benzatina em 83% dos casos. O parceiro não foi tratado concomitante à gestante em 45,8% das vezes. **Conclusão:** Com base na análise dos dados, percebe-se aumento da incidência durante o período em estudo. A notificação dos casos foi predominante entre mulheres jovens e com baixa escolaridade.

UNITERMOS: Sífilis, sífilis congênita, sífilis latente, infecções por treponema

ABSTRACT

Introduction: *Among sexually transmitted infections, syphilis stands out due to the recent increase in the number of cases, generating a social and collective health impact. Thus, the aim of this study is to estimate the reported incidence of syphilis and describe the profile of cases in pregnant women in the state of Santa Catarina.* ***Methods:*** *An epidemiological study with a historical cohort design, with secondary data collection in the Notifiable Diseases Information System, between 2010 and 2015. The average incidence rate in the period was calculated by the ratio of the number of cases to the total number of pregnant women. For the spatial map, we used the unit quantity of the notified case by the region of the pregnant woman's residence.* ***Results:*** *A total of 3,374 pregnant women with syphilis were reported during the period. There was an increase in the incidence rate from 0.6 in 2010 to 3.4/10,000 pregnant women in 2015, an increase of 52.9% year-on-year. The predominance of cases occurred in pregnant women aged between 20-29 years (52%), white (78.1%), with incomplete primary education (36.4%), housewives (50.7%) and living in urban areas (92%). In 35.7%, the diagnosis was made in the first gestational trimester. The most prevalent clinical classification was primary syphilis (37.5%). The therapy of choice was the use of benzathine penicillin G in 83% of cases. The partner was not treated concomitantly with the pregnant woman in 45.8% of the times.* ***Conclusions:*** *Based on data analysis, an increase in incidence can be seen during the study period. The notification of cases was predominant among young women with low education.*

KEYWORDS: Syphilis, congenital syphilis, latent syphilis, treponemal infection

[1] Graduada em Medicina pela Universidade Sul de Santa Catarina (Unisul) (Médica no Serviço de Estratégia e Saúde da Família)

[2] Mestre em Ciências da Saúde no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde pela Unisul (Doutoranda em Ciências da Saúde no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Unisul)

[3] Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) (Professora Titular da Unisul)

[4] Graduado em Farmácia pela Unisul (Mestrando em Ciências da Saúde no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Unisul)

INTRODUÇÃO

As Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) são consideradas um sério desafio em termos de saúde pública por ocasionar danos socioeconômicos e sanitários com importante repercussão às populações, especialmente no que se refere à saúde materno-infantil (1). A gravidez é um período marcado por alterações no sistema imunológico que predispõe a gestante às doenças infecciosas, sobretudo ao maior risco para aquisição e desenvolvimento de IST, tornando-se um dos problemas mais comuns do período gestacional (2,3). Entre suas consequências está a transmissão da mãe para o filho, culminando em perdas fetais, malformações congênitas e até mesmo a morte, caso não sejam tratadas (3).

Entre as IST, a sífilis se destaca devido ao recente aumento no número de casos, gerando impacto social e na saúde coletiva (1,3). A sífilis pode ser transmitida por via sexual ou vertical, é uma infecção cosmopolita e sem distinção entre as camadas sociais (4-6). A sífilis é associada ao sexo desprotegido sem uso de preservativo, pela coinfecção com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), ao uso de drogas, à gravidez na adolescência, à história de natimortalidade, ao comportamento sexual de risco (7-9). Além disso, o aumento de sua incidência pode ser resultante da migração populacional para grandes centros urbanos, do acesso limitado aos cuidados de saúde (10-12).

A sífilis na gestação leva a mais de 300 mil mortes fetais e neonatais por ano no mundo e coloca um adicional de 215 mil crianças em aumento do risco de morte prematura (13). No Brasil, tem se observado aumento no número de casos notificados de sífilis em gestantes. Isso pode ser desencadeado, em parte, ao aprimoramento do sistema de vigilância epidemiológica e melhora no diagnóstico, com a ampliação da distribuição de testes rápidos. Neste contexto, a política de saúde denominada Rede Cegonha, instituída em 2011, contribuiu para a ampliação do acesso ao diagnóstico de sífilis em gestantes no país (13).

No período de 2005 a junho de 2017, foram notificados 200.253 casos de sífilis em gestantes, sendo que 14,6% dos casos ocorreram na Região Sul (14). O crescimento da incidência dos casos de sífilis em gestantes resultou em aumento do número de casos de sífilis congênita, o qual passou de 2,4 em 2010 para 6,5 por 1.000 nascidos vivos em 2015 (13). No ano de 2016, foram notificados 37.436 casos de sífilis em gestantes e 20.474 casos de sífilis congênita, entre eles, 185 óbitos no Brasil. Em comparação com o ano de 2015, em 2016 houve um acréscimo de 14,7% na taxa de detecção em gestantes, acompanhado do aumento de 4,7% na incidência de sífilis congênita e do aumento de 26,8% na incidência de sífilis adquirida (14). Somente no ano de 2016, o Brasil possuiu uma taxa de detecção de 12,4 casos de sífilis em gestantes para 1.000 nascidos vivos, taxa superada pela Região Sul, com 16,3 casos de sífilis em gestantes para 1.000 nascidos vivos (14).

Considerando a importância desta temática nos dias atuais e o aumento do número de casos, o objetivo deste estudo foi estimar a incidência de sífilis e as características maternas entre os casos notificados de gestantes com sífilis no estado de Santa Catarina no período entre 1º de janeiro de 2010 e 31 de dezembro de 2015, além de fazer uma análise de tendência e da distribuição geográfica dos casos notificados.

MÉTODOS

Estudo epidemiológico, observacional com desenho de coorte histórica. Santa Catarina é uma das 27 unidades federativas do Brasil, que se localiza no centro da Região Sul do país. A população, segundo o censo demográfico de 2010, era de 6.248.436 habitantes, concentrando aproximadamente 3,3% da população brasileira. O Índice de Desenvolvimento Humano de Santa Catarina é de 0,774, considerado alto, conforme o Programa das Nações Unidas. A taxa de fecundidade no estado é de 1,71 filho por mulher.

Participaram deste estudo todos os casos notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) de sífilis em gestantes entre 2010 e 2015 no estado de Santa Catarina. Os dados foram extraídos a partir da base de dados do SINAN dos casos notificados e de sífilis em gestantes nos 295 municípios de Santa Catarina. O diagnóstico de sífilis em gestantes ocorre pela realização de testes não treponêmicos, os quais, em caso de soropositividade, devem ser confirmados por testes treponêmicos.

As variáveis analisadas foram município de notificação, idade materna, idade gestacional, raça/cor, escolaridade, município de residência, zona de residência, ocupação, classificação clínica da sífilis, teste não treponêmico no pré-natal, teste treponêmico no pré-natal, esquema de tratamento prescrito à gestante, parceiro tratado concomitantemente à gestante, esquema de tratamento prescrito ao parceiro, motivo para o não tratamento do parceiro.

Para a construção do mapa espacial, foi utilizada a quantidade unitária do caso notificado pela região de residência da gestante, de forma a se visualizar a distribuição espacial nas diferentes regiões do estado de Santa Catarina. A construção desta figura foi manual.

Os dados coletados foram exportados para uma planilha *Microsoft Office Excel* 2007 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA). A análise estatística foi realizada com o auxílio do software *SPSS* (IBM SPSS for Windows v 20 Chicago, IL, USA). Foi utilizada a epidemiologia descritiva para apresentação dos dados, sendo as variáveis qualitativas expressas em proporções e as variáveis quantitativas em medidas de tendência central e dispersão. A taxa de incidência média calculada utilizou, para o denominador, dados do Sistema de Informação de Atenção Básica – Cadastramento (SIAB), do Ministério da Saúde, que dispõe de informações sobre o número de gestantes nas diferentes macrorregiões do estado de Santa Catarina (15). Foi calculada a tendência da incidência no período, por regressão linear simples. O nível de significância foi de 5%.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina, registrado pelo CAAE 52443816.6.0000.5369 e número do parecer 1.391.489, em 20 de janeiro de 2016.

RESULTADOS

Durante o período em estudo, foram confirmados 3.374 casos de sífilis gestacional no estado de Santa Catarina. Isso resulta em uma incidência média de 1,6 a cada 10.000 gestantes, calculada a partir dos dados informados no Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB) sobre gestantes no estado de Santa Catarina. A Figura 1 apresenta a distribuição temporal das notificações no período selecionado e a incidência anual dos casos notificados por 10.000 gestantes. O maior número de casos foi em 2015, com um total de 1.260 notificações, representando 37,3% dos casos. Houve tendência de aumento de 52,9 pontos percentuais ao ano no período, sendo estatisticamente significativo (p=0,007).

A maior concentração de casos notificados ocorreu nos municípios de Joinville e Florianópolis, correspondendo a 10,6% e 8,1% de todos os casos, respectivamente. A Figura 2 demonstra a distribuição dos eventos de acordo com as microrregiões do estado de Santa Catarina e enumeradas conforme as macrorregiões do estado em ordem decrescente de prevalência de notificações.

A maior porcentagem das gestantes notificadas com sífilis possuía baixa escolaridade, na faixa etária dos 20-29 anos, e da raça branca. As características sociodemográficas são apresentadas na Tabela 1. Dos 3.374 casos notificados, a média de idade das gestantes foi de 25 (DP±6,6) anos, variando entre 13 e 48 anos de idade na data da notificação de sífilis.

O diagnóstico da sífilis ocorreu, na maior parte, em gestantes no primeiro trimestre da gestação, classificando a sífilis como primária. As características relacionadas ao diagnóstico, a exames laboratoriais e tratamento são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 1. Distribuição das gestantes de acordo com as variáveis sociodemográficas (n=3.374).

Características	n	%
Idade em anos		
13-19	763	22,6
20-29	1.744	51,7
30-39	750	22,3
40-48	96	2,8
Ignorado	21	0,6
Raça/Cor		
Branca	2.634	78,1
Preta	248	7,4
Amarela	19	0,6
Parda	406	12,0
Indígena	25	0,7
Ignorado	42	1,2
Escolaridade		
Não sabiam ler ou escrever	17	0,5
Ensino fundamental incompleto	1.228	36,4
Ensino fundamental completo	470	13,9
Ensino médio incompleto	471	14,0
Ensino médio completo	647	19,2
Ensino superior incompleto	48	1,4
Ensino superior completo	34	1,0
Não informado	459	13,6
Ocupação		
Dona de casa	1.711	50,7
Outros	1.663	49,3
Zona		
Urbana	3.103	92,0
Rural	175	5,2
Periurbana	24	0,7
Ignorado	72	2,2

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação, 2015.

No que se refere à terapêutica proporcionada ao parceiro, foram ofertadas as seguintes doses de penicilina G

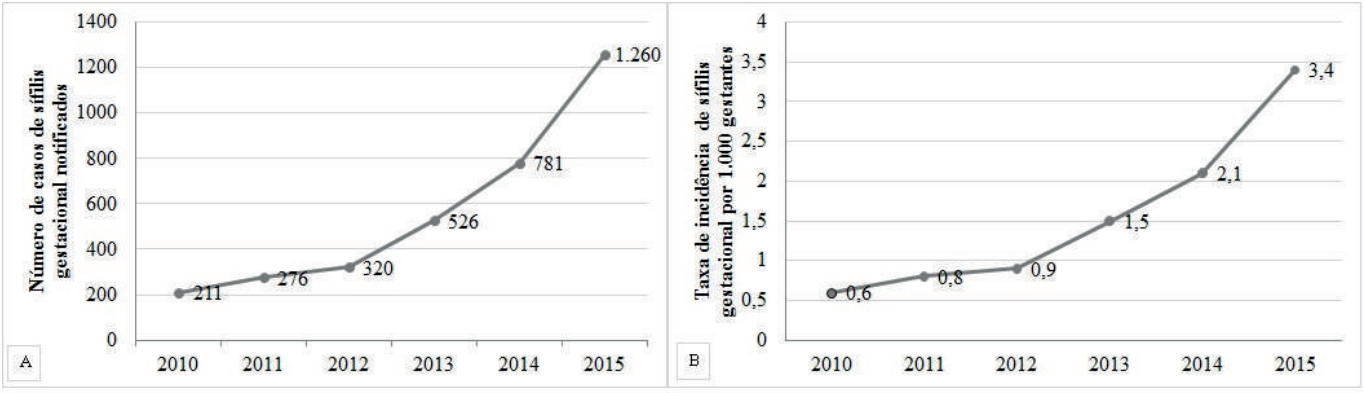


Figura 1 - Distribuição dos casos de sífilis gestacional notificados e incidência anual de sífilis gestacional por 10.000 gestantes entre 2010 e 2015 no estado de Santa Catarina (n=3.374).
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação, 2015 (A e B) e Sistema de Informação de Atenção Básica – Cadastramento (SIAB), do Ministério da Saúde, 2015 (B).

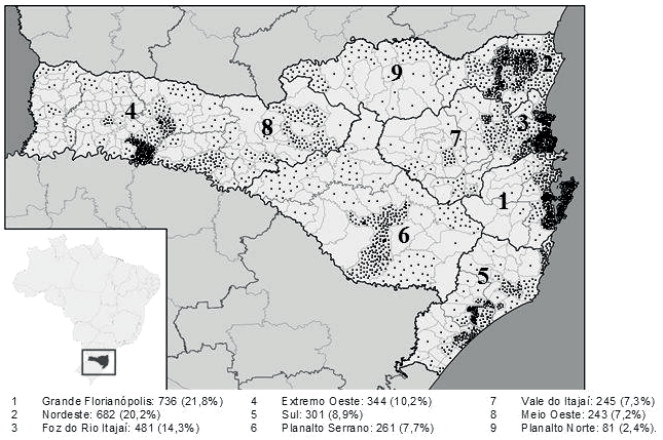


Figura 2 - Distribuição espacial dos casos de sífilis gestacional notificados entre 2010 e 2015 no estado de Santa Catarina (n=3.374).
Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação, 2015

Tabela 2. Características dos casos de sífilis de acordo com o diagnóstico, exames laboratoriais e tratamento de sífilis gestacional durante o pré-natal (n=3.374).

Características	n	%
Idade gestacional		
1º Trimestre	1.204	35,7
2º Trimestre	908	26,9
3º Trimestre	1.187	35,2
Ignorado	75	2,2
Classificação clínica		
Primária	1.265	37,5
Secundária	319	9,5
Terciária	193	5,7
Latente	745	22,1
Ignorado	852	25,2
Teste não treponêmico (VDRL)		
Reagente	3.140	93,1
Não reagente	65	1,9
Não realizado	116	3,4
Ignorado	53	1,6
Teste treponêmico (FTA-Abs)		
Reagente	1.953	57,9
Não reagente	204	6,0
Não realizado	987	29,3
Ignorado	230	6,8
Tratamento prescrito à gestante		
Penicilina G benzatina 2.400.000 UI	942	27,9
Penicilina G benzatina 4.800.000 UI	283	8,4
Penicilina G benzatina 7.200.000 UI	1.576	46,7
Outro esquema	105	3,1
Não realizado	385	11,4
Ignorado	83	2,5
Parceiro tratado concomitantemente à gestante		
Sim	1.454	43,1
Não	1.544	45,8
Ignorado	376	11,1

Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação, 2015.

benzatina: 2.400.000 UI (14,6%), 4.800.000 UI (4,7%) e 7.200.000 UI (22,4%). Foi utilizado outro esquema de tratamento em 3,3%.

Com relação aos principais motivos para o não tratamento do parceiro, destacam-se a falta de contato com a gestante (15,1%), sorologia negativa para sífilis (9,5%), não comparecimento ao serviço de saúde ou recusa ao tratamento (7,3%), não convocação ou comunicação do parceiro pelo serviço (3,5%), entre outros motivos desconhecidos (64,6%).

DISCUSSÃO

Este estudo analisou a incidência de sífilis gestacional no estado de Santa Catarina entre 2010 e 2015 e as características maternas. Trata-se de um estudo de grande relevância, considerando o aumento dos casos de sífilis congênita e, até o presente momento, um dos primeiros estudos que analisou dados referentes à sífilis gestacional em um estado do Sul do Brasil.

A sífilis é uma doença de notificação compulsória desde 2005, e sua vigilância em gestantes é indispensável para o monitoramento da transmissão materno-infantil, cujo controle é a finalidade do Plano Operacional para a Redução da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis, lançado em 2007 (16). Entre os anos 2011 e 2012, um estudo de base hospitalar no país estimou uma prevalência de sífilis materna de 1,02%, apresentando diferenças entre as macrorregiões: 0,76% na Região Norte e 1,1% na Região Sul (17). Em um estudo recente realizado no estado do Paraná, que possui limite territorial com Santa Catarina, a prevalência de sífilis gestacional encontrada foi de 0,57% no período de 2011 a 2015 (18).

O resultado do presente estudo mostra uma incidência acumulada de 6,2 a cada 10.000 gestantes em Santa Catarina. A incidência de sífilis gestacional foi crescente no período selecionado. A ampliação gradual na notificação de casos nos últimos anos deve ter ocorrido, provavelmente, ao fortalecimento dos serviços de pré-natal, que possibilitou o aumento na cobertura de testagem das gestantes e acompanhamento dos casos (14). Isso significa dizer que, quanto maior a acurácia de um teste diagnóstico e quanto mais pessoas são submetidas à triagem, espera-se um aumento nas taxas de prevalência e incidência da doença. A Rede Cegonha, iniciada em 2011, a qual distribuiu testes rápidos facilitando o acesso ao diagnóstico, pode ter impactado no aumento do número de notificações. Por outro lado, o aumento dos casos também pode ser atribuído ao diagnóstico tardio na criança e manejo inadequado dos casos de sífilis gestacional por desconhecimento dos profissionais de saúde, além da possibilidade de infecção em qualquer período gestacional (17).

Outros estudos (19-21) confirmaram que a maioria dos casos de sífilis ocorreu em gestantes jovens e com baixo grau de escolaridade, dados concordantes com os encon-

trados no presente estudo. Dados nacionais revelaram que as mães das crianças com sífilis congênita são mais jovens e possuem grau de escolaridade inferior quando comparadas às gestantes em geral (13,14). Apesar da sífilis não ser restrita às camadas menos favorecidas, a baixa escolaridade está relacionada ao menor acesso à informação, a um limitado entendimento da importância dos cuidados com a saúde e, principalmente, às medidas de prevenção da infecção (17,18).

Destaca-se neste estudo a frequência de notificações pertencentes à raça branca. Em Minas Gerais, Lima e colaboradores (20) identificaram a raça não branca como fator de risco independente para a ocorrência de sífilis congênita. No Brasil, o percentual de mães brancas de crianças com sífilis congênita é menor do que o das gestantes em geral, e o de pardas é maior. Os dados do presente estudo se justificam pela predominância da raça branca no estado de Santa Catarina devido à colonização europeia na região (13,14,22).

Quanto à concentração dos casos de sífilis em Santa Catarina, observou-se maior número de gestantes infectadas que residiam em zona urbana e em cidades de grande densidade populacional. Há dados na literatura que evidenciam que doenças infecciosas de transmissão horizontal têm chance de transmissibilidade, resultando em aumento da incidência, dependente do número de habitantes (23).

No Brasil, ainda que se tenha percebido um acréscimo dos diagnósticos de sífilis materna, a maioria dos casos continua sendo constatado tardiamente. Em 2016, 37,0% dos casos do SINAN foram notificados no primeiro trimestre de gestação, com 29,0% no segundo trimestre e 28,0% no terceiro (14). Esses resultados são semelhantes aos encontrados no presente estudo, em que a maioria dos casos foi diagnosticada no primeiro trimestre, seguido do terceiro e segundo trimestres. O diagnóstico de sífilis na gestação no primeiro trimestre ocorre com maior percentual nas regiões Sul e Sudeste (14). Esses dados são interessantes, pois a transmissão incide mais comumente nos dois últimos trimestres; entretanto, a espiroqueta pode atravessar a placenta em qualquer etapa da gestação (24).

Nas mulheres, a sífilis primária é de difícil diagnóstico clínico, visto que o cancro duro não causa sintomas e está, na maioria das vezes, localizado na parede vaginal, cérvix ou períneo (13,14). No entanto, constatou-se que a maioria dos casos notificados foi classificada como sífilis primária e latente. É importante notar que um elevado percentual de casos (25,2%) não apresentou a informação quanto à classificação da sífilis nas notificações do SINAN. No Brasil, entre os anos 2007 e 2017, a sífilis primária foi responsável por 32,8% dos casos e 29,1% dessa informação foi ignorada (14). Mesquita e colaboradores encontraram 71% dos casos classificados em sífilis primária (19), e Kupek e colaboradores (25), em estudo de base populacional entre os anos 2002 e 2007, respectivamente, observaram mais de 93% dos casos notificados como sífilis latente. Ressalta-se que possíveis erros de classificação no estadiamento da sífilis podem levar a tratamentos incorretos. Na ausência de sinais clínicos e na impossibilidade de estabelecer a evolução da doença, preconiza-se o tratamento com três doses de penicilina benzatina (13,14).

A penicilina é a terapêutica de primeira escolha para sífilis e é largamente empregada na prática clínica (25-27). Nenhum outro tratamento, além da penicilina, demonstrou ser efetivo no tratamento da sífilis na gravidez e na prevenção da sífilis congênita (26). A mulher é considerada adequadamente tratada apenas quando é medicada com penicilina nas doses apropriadas para a fase da infecção, e o tratamento é finalizado pelo menos 30 dias antes do parto, e o seu parceiro é tratado concomitante com o mesmo esquema terapêutico da gestante (25,27,28). No presente estudo, uma parcela das gestantes não foi tratada ou tratada inadequadamente; a minoria dos parceiros foi tratada com penicilina. Em estudo realizado em Belo Horizonte/MG (20), 28% das gestantes com sífilis e 81,1% dos parceiros não possuíam informações sobre recebimento de qualquer dose de penicilina. A transmissão da doença da mãe para o concepto pode variar de 49 a 80% na ausência de um tratamento apropriado (24). Além disso, mesmo que a mãe seja tratada adequadamente, o não tratamento do parceiro acarreta em alto risco de reinfecção da gestante, culminando no aumento da possibilidade de transmissão vertical da sífilis (20).

A penicilina benzatina foi reconhecida pela 69ª Assembleia Mundial da Saúde, em maio de 2016, como um medicamento essencial para controle da transmissão vertical de sífilis, e, globalmente, tem apresentado escassez há alguns anos. No Brasil, assim como em outros países, desde 2014 enfrenta-se o desabastecimento de penicilina benzatina, devido à falta mundial de matéria-prima para a sua produção (14), o que causa impacto negativo no controle e na erradicação da sífilis.

A notificação dos casos é uma ferramenta importante para avaliar o controle do agravo nos municípios e para que sejam identificadas falhas relacionadas ao serviço de saúde. O presente estudo comprovou um aumento expressivo no número de casos de sífilis em gestantes em 2015, o que pode ter acontecido em virtude de uma melhoria da qualidade das notificações, bem como um progresso nas condições de serviços prestados às gestantes.

Apesar de que os protocolos de atenção e tratamento da sífilis estejam bem constituídos, a redução da doença em gestantes e diminuição da transmissão vertical só será possível quando forem adotadas ações direcionadas ao controle da doença, incluindo ações de notificação, diagnóstico precoce e tratamento adequado (29,30).

Os dados aqui apresentados devem ser analisados considerando-se algumas limitações: por se tratar de um estudo com dados secundários, muitas vezes nem todas as informações são cadastradas, fazendo com que algumas variáveis analisadas possuam dados ignorados, o que poderia apresentar resultados diferentes. Por mais que as informações sejam cadastradas por profissionais da área da saúde, o uso adequa-

do do SINAN ainda é uma tarefa que precisa ser aprimorada na saúde pública. Especialmente os profissionais que trabalham no Sistema Único de Saúde (SUS), onde a demanda é muito grande, os recursos são escassos, e nem sempre é possível fazer o melhor trabalho. Em função desse contexto, é possível que exista um número de subnotificações em diferentes localizações. Um novo estudo com outro desenho epidemiológico, o qual permita acompanhar esses pacientes, pode ser uma alternativa para responder essa limitação. Percebe-se, também, neste estudo que nem todas as gestantes que realizaram o teste não treponêmico (VDRL) no pré-natal, cujo resultado foi sorologia positiva, não realizaram o teste mais específico, o teste treponêmico (FTA-ABs), o que demonstra uma falta de preocupação por parte das gestantes, ou por parte dos profissionais dos serviços.

CONCLUSÃO

Conclui-se que houve um aumento na incidência média dos casos de sífilis entre as gestantes, passando de 0,6 em 2010 para 3,4/10.000 gestantes em 2015. A IST predominou entre mulheres jovens, brancas, e com baixa escolaridade, residentes na zona urbana, em municípios com maior densidade populacional. Em geral, predominaram os casos diagnosticados no primeiro trimestre gestacional, classificados como sífilis primária. Apesar de o tratamento das gestantes ter sido adequado, quase metade dos parceiros sexuais não recebeu antibioticoterapia. Esse é um dado preocupante, pois os homens precisam fazer parte deste acompanhamento, não apenas do tratamento, mas também na realização dos testes não treponêmico e treponêmico. Pois no caso da sífilis gestacional, em grande parte, o transmissor da IST para a gestante pode ser o homem, e este normalmente não procura os serviços de saúde, o que enfatiza que o homem ainda não possui os devidos cuidados quanto à sua saúde. A importância de alertar o homem precisa ser abordada cada vez mais em novas campanhas do Ministério da Saúde, em novos estudos epidemiológicos, para que, desta forma, exista uma mudança no contexto das IST.

Conflitos de interesse: Nada a declarar.

REFERÊNCIAS

1. Cantor AG, Pappas M, Daeges M, Nelson H. Screening for Syphilis: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016;315(21):2328-37.
2. Lago EG. Current Perspectives on Prevention of Mother-to-Child Transmission of Syphilis. Cureus. 2016;8(3):1-20.
3. Force UPST. Screening for Syphilis infection in pregnant women us preventive services task force reaffirmation recommendation statement. JAMA. 2018;320(9):911-7.
4. Kuznik A, Habib AG, Manabe YC, Lamorde M. Estimating the public health burden associated with adverse pregnancy outcomes resulting from syphilis infection across 43 countries in sub-Saharan Africa. Sex Transm Dis. 2016;42(7):369-75.
5. Muricy CL, Laerte V. Congenital and maternal syphilis in the capital of Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2015;48(2):216-9.
6. Guedes L, Dias O, Neto J, Ribeiro P, Souza SMFM De, Iñiguez AM. First Paleogenetic Evidence of Probable Syphilis and Treponematoses Cases in the Brazilian Colonial Period. Biomed Res Int. 2018;2018(1):1-8.
7. Szwarcwald CL, De Almeida WDS, Damacena GN, De Souza-Junior PRB, Ferreira-Junior ODC, Guimarães MDC. Changes in attitudes, risky practices, and HIV and syphilis prevalence among female sex workers in Brazil from 2009 to 2016. Med (United States). 2018;97(1S):S46-53.
8. Szwarcwald CL, Damacena GN, De Souza-Junior PRB, Guimarães MDC, De Almeida WDS, De Souza Ferreira AP, et al. Factors associated with HIV infection among female sex workers in Brazil. Med (United States). 2018;97(1S):54-61.
9. Slutsker JS, Hennessy RR, Schillinger JA. Factors Contributing to Congenital Syphilis Cases - New York City , 2010 - 2016. Morb Mortal Wkly Rep Factors. 2018;67(39):1088-93.
10. Cuomo G, Franconi I, Riva N, Bianchi A, Digaetano M, Santoro A, et al. Migration and health: A retrospective study about the prevalence of HBV, HIV, HCV, tuberculosis and syphilis infections amongst newly arrived migrants screened at the Infectious Diseases Unit of Modena, Italy. J Infect Public Health. 2018;0-4.
11. Crawshaw AF, Pareek M, Were J, Schillinger S, Gorbacheva O, Wickramage KP, et al. Infectious disease testing of UK-bound refugees: A population-based, cross-sectional study. BMC Med. 2018;16(1):1-12.
12. Reis GJ dos, Barcellos C, Pedroso M de M, Xavier DR. Diferenciais intraurbanos da sífilis congênita: análise preditiva por bairros do Município do Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saude Publica. 2018;34(9):1-13.
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico - Sífilis 2016. Vol. 47, Boletim Epidemiológico. 2016. 29 p.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Boletim Epidemiológico - Sífilis 2017. Vol. 48, Boletim Epidemiológico. 2017. 44 p.
15. Ministério da Saúde. DATASUS: Tecnologia da Informação a Serviço do SUS [Internet]. [cited 2018 Dec 3]. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?siab/cnv/SIABFbr.def
16. Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica. Vol. 39, Brasília: Ministério da Saúde. 2009. 813 p.
17. Domingues RMSM, Szwarcwald CL, Junior PRBS, Leal M do C. Prevalence of syphilis in pregnancy and prenatal syphilis testing in Brazil: Birth in Brazil study. Rev Saude Publica. 2014;48(5):766-74.
18. Padovani C, Oliveira RR de, Pelloso SM. Syphilis in during pregnancy: association of maternal and perinatal characteristics in a region of southern Brazil. Rev Lat Am Enfermagem. 2018;26(1):1-10.
19. Mesquita KO de, Lima GK, Flôr SMC, Freitas CASL, Linhares MSC. Perfil epidemiológico dos casos de sífils em gestante no município de Sobral, Ceará, de 2006 a 2010. Sanare. 2012;11(1):13-7.
20. Lima MG, Santos RFR dos, Barbosa GJA, Ribeiro G de S. Incidence and risk factors for congenital syphilis in Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001-2008. Cien Saude Colet. 2013;18(2):499-506.
21. Magalhães DM dos S, Kawaguchi IAL, Dias A, Calderon I de MP. Sífilis materna e congênita: ainda um desafio. CadSaúde Pública. 2013;29(6):1109-20.
22. Ministério da Saúde do Brasil. Hiv, aids. HIV Aids Boletim Epidemiológico. 2017. 64 p.
23. Yoshikura H, Takeuchi F. Scale-free distribution of local infection clusters of measles, rubella, syphilis, and HIV/AIDS: Correlation with scale-free distribution of municipality population by size. Jpn J Infect Dis. 2017;70(1):7-18.
24. Figueiró-Filho EA, Gardenal RVC, Assunção LA, Costa GR, Periotto CRL, Vedovatte CA, et al. Sífilis congênita como fator de assistência pré-natal no município de Campo Grande - MS. DST J bras doenças Sex Transm. 2007;19(4):139-43.
25. Kupek E, Oliveira JF de. Transmissão vertical do HIV, da sífilis e da hepatite B no município de maior incidência de AIDS no Brasil: um estudo populacional no período de 2002 a 2007. Rev Bras Epidemiol. 2012;15(3):478-87.
26. Nurse-Findlay S, Taylor MM, Savage M, Mello MB, Saliyou S, Lavayen M, et al. Shortages of benzathine penicillin for prevention of mother-to-child transmission of syphilis: An evaluation from multi-country surveys and stakeholder interviews. PLoS Med. 2017;14(12):1-18.
27. Peeling RW, Mabey D, Kamb ML, Chen X, Radolf JD, Benzaken AS. Syphilis. Nat Rev Dis Prim. 2018;12(1):1-49.
28. Galvao TF, Silva MT, Serruya SJ, Newman LM, Klausner JD, Pereira

MG, et al. Safety of Benzathine Penicillin for Preventing Congenital Syphilis: A Systematic Review. PLoS One. 2013;8(2):1-9.
29. Domingues RM, Lauria Lde M, Saraceni V, Leal MC. Manejo da sífilis na gestação: conhecimentos, práticas e atitudes dos profissionais pré-natalistas da rede SUS do município do Rio de Janeiro. Cien Saude Colet. 2013;18(5):1341-51.
30. Lazarini FM, Barbosa DA. Educational intervention in Primary Care for the prevention of congenital syphilis. Rev Lat Am Enfermagem. 2017;25(2):1-9.

✉ Endereço para correspondência
Diego Zapelini do Nascimento
Rua Luiz Manoel Camilo, 34
88.745-000 – Capivari de Baixo/SC – Brasil
☎ (48) 3621-3334
diegozapnasc@gmail.com
Recebido: 11/4/2019 – Aprovado: 19/5/2019

Prevalência de hipovitaminose D após alteração dos valores de referência

Prevalence of vitamin D deficiency after change of reference values

Diego Zapelini do Nascimento[1], Kianny Weimer Miguel[2], Camilla Guzatti Francisco[3]
Ana Luisa Oenning Martins[4], Gabriela Moreno Marques[5]

RESUMO

Introdução: A hipovitaminose ou deficiência de vitamina D é diagnosticada através da dosagem sérica de calcidiol. Após a alteração do valor de referência (30 ng/mL), considera-se que 20 ng/mL é o desejável para uma pessoa saudável, desconsiderando-se os grupos de risco que continua sendo 30 ng/mL. Desta forma, o objeto do estudo é verificar a prevalência de hipovitaminose D após a alteração dos valores de referência para a dosagem de vitamina D, além de relacionar os resultados com idade e sexo. **Métodos:** Estudo epidemiológico, transversal, utilizando dados secundários, realizado em um Laboratório Escola. Foram incluídos todos os laudos referentes aos resultados de vitamina D entre julho de 2017 e julho de 2018. Por meio da epidemiologia descritiva, as variáveis quantitativas foram expressas em medidas de tendência central e dispersão e as qualitativas em proporções. **Resultados:** Foram analisados 11836 laudos de pacientes, destes, 5.397 (45,6%) apresentavam valores normais, portanto foram excluídos do estudo, segundo os valores antigos de vitamina D (acima de 30ng/mL). Foram analisados 6439 (54,4%) laudos, os quais apresentavam valores de vitamina D inferiores a 30ng/mL e a 20ng/mL. A prevalência de hipovitaminose D, considerando a faixa etária de 0 a 59 anos e comparando os pontos de corte de (>30 ng/mL) e (>20 ng/mL), foi de 79,7% e de 65,8% respectivamente. A média de vitamina D encontrada foi de 29,9 ng/mL. **Conclusão:** A prevalência de hipovitaminose D baixou consideravelmente após a mudança dos valores de referência, deste modo parte dos indivíduos que necessitavam de suplementação não necessita mais.

UNITERMOS: Vitamina D, valores de referência, deficiência de vitamina D

ABSTRACT

Introduction: *Hypovitaminosis or vitamin D deficiency is diagnosed through serum calcidiol level. After the change of the reference value (30 ng/mL), 20 ng/mL is considered desirable for a healthy person, except for risk groups, where it is still 30 ng/mL. The objective of the study is thus to check the prevalence of hypovitaminosis D after the change of reference values for vitamin D level, and to relate the results to age and sex.* ***Methods:*** *An epidemiological, cross-sectional study using secondary data was carried out in a School Laboratory. All reports referring to vitamin D results between July 2017 and July 2018 were included. Through descriptive epidemiology, quantitative variables were expressed in measures of central tendency and dispersion, and qualitative variables in proportions.* ***Results:*** *11,836 patient reports were analyzed, of which 5397 (45.6%) had normal values, therefore they were excluded from the study, according to the old values of vitamin D (above 30ng/mL). A total of 6439 (54.4%) reports were analyzed, which presented vitamin D values below 30ng/mL and 20ng/mL. The prevalence of hypovitaminosis D considering the age group from 0 to 59 years and comparing the cutoff points of >30 ng/mL and >20 ng/mL was 79.7% and 65.8%, respectively. The mean vitamin D level found was 29.9 ng/mL.* ***Conclusions:*** *The prevalence of hypovitaminosis D decreased considerably after reference values were changed, thus part of the individuals who needed supplementation no longer need it.*

KEYWORDS: Vitamin D, reference values, vitamin D deficiency

[1] Graduado em Farmácia pela Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) (Mestrando em Ciências da Saúde no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Unisul)
[2] Graduada em Farmácia pela Unisul (Farmacêutica)
[3] Graduada em Farmácia pela Unisul (Farmacêutica)
[4] Mestre em Ciências da Saúde no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Unisul (Professora Titular da Unisul)
[5] Graduada em Psicologia pela Unisul (Mestranda em Ciências da Saúde no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Unisul)

INTRODUÇÃO

A vitamina D, também considerada um hormônio esteroide, pode ser encontrada em diferentes formas químicas, sendo as mais importantes a vitamina D2 (ergocalciferol) e a vitamina D3 (colecalciferol). Ambas as formas podem ser adquiridas através da alimentação, porém, para a maioria das pessoas, a maior fonte de vitamina D é obtida por produção endógena (1). A produção endógena de vitamina D tem origem na epiderme, onde está localizada a 7-dehidro-colesterol (7-DHC), substância precursora que, com a exposição aos raios solares, é transformada em pré-vitamina D3 (2). O colecalciferol sintetizado na pele é excretado para o meio extracelular, atinge a circulação sanguínea e é transportado até o fígado, onde está localizada a enzima CYP2R, a qual converte o colecalciferol em 25- hidroxivitamina D [25(OH)D] (calcidiol). Por fim, o calcidiol chega ao rim, onde é convertido em 1,25-diiidroxi-vitamina D (calcitriol) (3).

O calcitriol possui receptores em diferentes órgãos-alvo, com alta afinidade para com os mesmos, realçando sua atividade em variadas funções do metabolismo, sendo que o efeito estimulatório sobre a absorção de cálcio e fósforo no intestino e sua contribuição para o metabolismo ósseo são as mais importantes (4,5). A principal fonte dietética de vitamina D ocorre através da ingestão de alimentos ricos em ômega 3, ácidos graxos poli-insaturados essenciais ao organismo, que são encontrados em peixes de águas frias e profundas, como salmão e sardinha (6).

A complementação das necessidades diárias, assim como o tratamento da deficiência devem ser realizados para indivíduos com risco para hipovitaminose D ou com contraindicação clínica para exposição solar. A forma mais disponível de vitamina D para tratamento e suplementação é o colecalciferol ou vitamina D3, e esse é o metabólito que tem se mostrado mais efetivo. O esquema de suplementação mais utilizado atualmente é de 50.000 UI/ semana (ou 7.000 UI/dia) de vitamina D por 6 a 8 semanas. Caso a meta de concentração sérica de vitamina D não tenha sido atingida, um novo ciclo pode ser proposto (7).

A hipovitaminose D é diagnosticada por meio da dosagem sérica de calcidiol, apesar deste não ser o metabólito biologicamente funcional (8). As maiores complicações da deficiência de vitamina D estão associadas à baixa absorção intestinal de cálcio e fósforo, de modo que a mineralização da matriz óssea depositada continuadamente pelos osteoclastos não seja insuficiente, ocasionando importantes doenças em crianças e adultos, como o raquitismo e a osteomalácia, respectivamente (5).

A vitamina D, por ser um composto lipossolúvel, levantou preocupações sobre a toxicidade da suplementação excessiva. No entanto, a relação com a hipervitaminose D é pouco mencionada (9). O limite superior de ingestão diária de vitamina D necessária para causar toxicidade é desconhecido; contudo, uma quantidade até 10.000 UI por dia foi considerada segura em uma população saudável (10).

O Comitê da IOM (*Institute of Medicine*) realizou uma revisão cuidadosa da literatura disponível e concluiu que os níveis séricos de calcidiol de 20 ng/mL suprem os requisitos de, pelo menos, 97,5% da população (11). Após a alteração do valor de referência, considera-se que 20 ng/mL é o desejável para uma pessoa saudável. Para valores entre 10 e 20 ng/mL, deve ser considerado o risco para problemas ósseos, como a osteoporose e o raquitismo, bem como para pacientes com valores abaixo de 10 ng/mL, há o risco de evolução para outros problemas, como desmineralização óssea, osteomalácia e raquitismo. As dosagens de 30 a 60 ng/mL são recomendadas para idosos, gestantes, pacientes com raquitismo, osteoporose, osteomalácia, doenças autoimunes, hiperparatireoidismo secundário, doenças inflamatórias e renais (12,13). Este estudo teve como objetivo avaliar os resultados das dosagens de vitamina D em pacientes de um Laboratório Escola. Além disso, objetivou-se relacionar os resultados das dosagens de vitamina D dos pacientes com idade e sexo, verificar a prevalência de hipovitaminose D na população estudada.

MÉTODOS

Estudo epidemiológico de delineamento transversal, utilizando dados de fonte secundária, realizado em um laboratório universitário no sul de Santa Catarina, que realiza testes nas áreas de bioquímica, hematologia, imunologia, parasitologia e urinálise. O laboratório, fundado em 1º de março de 1974, trata a comunidade acadêmica e a comunidade pública, incluindo pacientes particulares ou com planos de saúde, oferecendo testes de laboratório com agilidade, fácil acesso e avançada tecnologia.

Os pesquisadores coletaram dados de dosagem de vitamina D dos pacientes atendidos no Laboratório de Análises Clínicas da Universidade do Sul de Santa Catariana (LAC-Unisul) entre o período de 1º de julho de 2017 e 31 de julho de 2018. Foram incluídos no estudo todos os laudos referentes aos resultados de vitamina D no período de estudo. Como critérios de exclusão, foram considerados todos os laudos com valores normais, segundo os valores antigos de vitamina D (acima de 30ng/mL) ou de hipervitaminose D. Esses pacientes foram excluídos, pois o objetivo do estudo é verificar a prevalência de hipovitaminose D após a alteração dos valores de referência (abaixo de 20 ng/mL).

Os relatórios dos pacientes são digitalizados pelo setor responsável e, em seguida, verificados e liberados por profissionais qualificados. O acesso a este conjunto de informações foi obtido pelo sistema eletrônico do laboratório. Dados referentes ao sexo e à idade do paciente também foram coletados nesse mesmo momento.

As dosagens de vitamina D foram feitas por um laboratório de apoio através do método de quimioluminescência. Os resultados e dados dos pacientes foram coletados por meio do software SCOLA®, o qual armazena os registros de todos os exames executados no mesmo.

Este estudo foi realizado com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina. Os dados coletados foram digitalizados no Programa EpiData versão 3.1, e análise estatística foi feita no software SPSS versão 21 (IBM, Armonk, New York, USA). Para a apresentação dos dados, foi utilizada a epidemiologia descritiva, sendo expressas as variáveis quantitativas em medidas de tendência central e dispersão, enquanto as qualitativas serão expressas em proporções. Correlação de idade e a dosagem de vitamina D também foram analisadas, utilizando estatísticas não paramétricas com o uso do Coeficiente de correlação de Spearman. O nível de significância estabelecido foi de 5%.

RESULTADOS

Foram coletados dados de 11.836 (100%) pacientes para a pesquisa; destes, 5.397 (45,6%) dos pacientes apresentavam valores normais, portanto, foram excluídos do estudo, baseado nos valores considerados normais (segundo os valores antigos) de vitamina D (acima de 30ng/mL). No presente estudo, não houve presença de nenhum laudo de paciente que acusou uma hipervitaminose D. Também não houve relação entre a dosagem de vitamina D e o sexo dos pacientes (p=0,112). A média de idade apresentada foi de 44 anos, sendo que a idade mínima foi de 0 correspondendo a idades abaixo de um ano e a máxima, 93 anos.

Desta forma, foram analisados 6439 (54,4%) laudos de pacientes, os quais apresentavam valores de vitamina D inferiores a 30ng/mL e a 20ng/mL, sendo composta por 1.835 (28,5%) indivíduos do sexo masculino e 4.604 (71,5%) do sexo feminino.

A prevalência de hipovitaminose D considerando o ponto de corte (>30 ng/mL) e faixa etária de 0 a 59 anos foi de 3665 (79,7%) pacientes. Cabe ressaltar que, entre os 4597 (100%) pacientes com laudos que apresentaram dosagem de vitamina D <30ng/mL, 932 (20,3) possuíam idade >= a 60 anos, que é o valor atual recomendado (<30ng/mL) para idosos.

Considerando os valores atuais de vitamina D (<20ng/mL) e faixa etária de 0 a 59 anos, a prevalência de hipovitaminose D foi de 1212 (65,8%). Do mesmo modo, dos 1842 laudos com dosagem de vitamina <20ng/mL, 630 (34,2%) pertenciam a pacientes que possuíam idade >= a 60 anos. Para os idosos, a mudança dos valores de referência de <30ng/mL para <20ng/mL é um fator de diagnóstico laboratorial para um quadro de hipovitaminose D.

Sendo assim, desconsiderando a faixa etária pertencente aos idosos, a prevalência de hipovitaminose D delimitando como ponto de corte <30ng/mL caiu de 79,7% para 65,8%, quando considerado o ponto de corte <20ng/mL. Além disso, a média de vitamina D entre os pacientes estudados foi de 29,9 ng/mL.

Comparando a dosagem de vitamina D por idade, houve correlação positiva, sendo que a cada um ano ocorreu um aumento de 0,059 ng/mL na dosagem de vitamina D, considerando o valor de p <0,001. A distribuição dos pontos de cortes de valores de vitamina D (antigos e atuais) por faixa etária está demonstrada na Tabela 1. Os valores encontrados nas dosagens dos 6439 pacientes estão apresentados na Tabela 2.

DISCUSSÃO

A prevalência de hipovitaminose D, considerando o ponto de corte (>30 ng/mL) e faixa etária de 0 a 59 anos, foi de 3665 (79,7%) pacientes. Entretanto, quando considerado o ponto de corte (>20 ng/mL) com a mesma faixa etária foi de 1212 (65,8%) pacientes. Do total dos 6439 laudos de pacientes analisados, 4.604 (71,5%) eram do sexo feminino. Em um estudo realizado no laboratório do Centro Hospitalar Universitário da cidade de Coimbra, Portugal, viu-se que, dos 2.071 indivíduos que fizeram dosagem de 25(OH)D, 1.269 (61,3%) eram do sexo feminino (1). Em outros estudos, nos quais foram avaliadas as dosagens de vitamina D, como na Ásia (14) e no sul do Brasil (15), a população predominante também foi do sexo feminino, o

Tabela 1 - Distribuição de determinados valores de vitamina D por faixa etária

Valores de referência antigos (<30ng/mL)	
Idade	**n(%)**
0 - 19	570 (12,4)
20 - 39	1337 (29,1)
40 - 59	1758 (38,2)
>= 60	932 (20,3)
Total	4597 (100)
Valores de referência atuais (<20ng/mL)	
Idade	**n(%)**
0 - 19	218 (11,8)
20 - 39	484 (26,3)
40 - 59	510 (27,7)
>= 60*	630 (34,2)
Total	1842 (100)

*Para esta faixa etária, o ponto de corte recomendado é 30 ng/mL.

Tabela 2 - Descrição da dosagem de vitamina D dos 6439 pacientes

Dosagem de vitamina D	n(%)
0 - 9,9	161 (2,5)
10,0 - 19,9	1603 (24,9)
20,0 - 30	4675 (72,6)
Total	**6439 (100,0)**

que mostra que este público tem maior atenção relacionada à vitamina D. Tal ocorrência é uma tendência em diferentes regiões do mundo, corroborando com os resultados obtidos no presente estudo. Entre as justificativas do público do sexo masculino ter uma menor procura quanto aos cuidados à saúde, estão: o horário de funcionamento dos estabelecimentos de saúde devido à rotina de trabalho, o receio que os homens possuem em informar no trabalho quando estão doentes, principalmente quando se trata de algum tipo de doença crônica devido ao temor de possível demissão. Entretanto, ao comparar com as atitudes das mulheres, é possível afirmar que os homens procuram menos cuidados médicos, mais pelo caráter cultural, do que por motivos pessoais (16).

Quanto à deficiência de vitamina D, no presente estudo não houve diferença estatística significativa em relação à dosagem por sexo (p=0,112), reforçando o que foi constatado em outros estudos (17,18).

O presente estudo encontrou correlação positiva entre a idade e os níveis de vitamina D, com aumento de 0,059 ng/mL a cada ano de vida do indivíduo. O mesmo foi verificado em outro estudo (19), em que a população foi composta por indivíduos com média de idade de 12,8 anos. Já em outro estudo realizado nos Estados Unidos, no qual foram mensurados os níveis séricos de vitamina D de 20.289 pessoas de todas as faixas etárias, a correlação idade *versus* nível de vitamina D foi inversamente proporcional, ou seja, quanto maior a idade, menor o índice do nutriente no sangue (20).

No entanto, o presente estudo evidenciou que a população idosa apresenta menor ocorrência de hipovitaminose D do que adultos jovens, crianças e adolescentes. Ainda que este grupo de indivíduos possa apresentar um quadro de hipovitaminose D por vários fatores inerentes à idade mais avançada, como, por exemplo: a diminuição da exposição ao sol, redução da síntese cutânea de vitamina D e da capacidade de absorção deste nutriente no trato gastrointestinal (21). Uma das hipóteses para justificar que os idosos apresentem menor índice de hipovitaminose D do que os demais grupos de indivíduos separados por idade poderia ser relacionada ao maior hábito de essas pessoas utilizarem suplementos polivitamínicos que contenham vitamina D (22). Contudo, os idosos pertencem aos grupos de risco, segundo o posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML) e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), que engloba ainda: gestantes, lactantes, pacientes com raquitismo/osteomalácia, osteoporose, pacientes com história de quedas e fraturas, causas secundárias como osteoporose (doenças e medicações), hiperparatireoidismo, doenças inflamatórias, doenças autoimunes, doença renal crônica e síndromes de má absorção (clínicas ou pós-cirúrgicas). Para esses grupos, as dosagens de vitamina D entre 30 e 60 ng/mL são o valor recomendado (23).

Considerando os antigos valores de referência (30 ng/mL), neste estudo, ao ser analisada a hipovitaminose D por faixa etária, conforme demonstrado na Tabela 1, a população idosa correspondeu a 20,3% entre os que estavam com dosagens de vitamina D abaixo de 30 ng/mL, o que um foi pouco diferente das dosagens em idosos (42%) encontradas em um estudo de revisão (24). Em uma pesquisa desenvolvida em São Paulo, Brasil, a taxa de prevalência de hipovitaminose D constatada foi de 60 e 50% em adolescentes e adultos jovens, respectivamente, considerando o valor inferior a 30 ng/mL. Esses valores reforçam o que foi encontrado no presente estudo, em que 79,47% da população estudada apresentou hipovitaminose D ao considerarmos o mesmo ponto de corte (25).

Após a alteração dos valores de referência determinada pela Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML), consideram-se deficiência de vitamina D valores inferiores a 20 ng/mL e não mais 30 ng/mL, como preconizado anteriormente. Com essa mudança, o índice de deficiência de vitamina D baixou consideravelmente. No presente estudo, desconsiderando os grupos de riscos, 3665 (79,7%) pacientes apresentaram dosagens de vitamina D inferiores a 30ng/mL e 1212 (65,8%) inferiores a 20ng/mL. Desse modo, houve uma queda no índice de hipovitaminose D de 13,9%. Além da mudança dos valores de referência para as dosagens de vitamina D, o estilo de vida inadequado e hábitos nutricionais insuficientes são determinantes e, ao mesmo tempo, fatores potenciais que afetam o nível sérico de vitamina D, ocasionando, muitas vezes, em quadros de hipovitaminose D (26).

A média encontrada nas dosagens séricas de vitamina D dos 6.439 pacientes pesquisados foi de 29,9 ng/mL, valor acima do que foi observado em outro estudo (20) no qual a média foi de 26 ng/mL, e menor do que foi verificado em estudo feito na Turquia, onde a população estudada foi composta por crianças, cuja média foi de 39,52 ng/mL (27).

Neste estudo, não houve nenhum laudo de paciente com dosagem de vitamina D acima de 100 ng/mL. De acordo com a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), sinais de toxicidade se traduzem por hiperlacemia e hipercalciúria. Porém, em doses usuais é improvável que a intoxicação ocorra. Existem alguns tipos de situações clínicas que podem induzir à intoxicação, sendo estas tuberculose, infecções fúngicas crônicas e até mesmo alguns linfomas, os quais ativam os macrófagos e resultam no excesso da produção local de 1,25 (OH)2D, induzindo à hipercalcemia e à hipercalciúria (7).

De acordo com os resultados dos níveis de vitamina D apresentados neste estudo, mesmo com as alterações nos valores de referência dos níveis de vitamina D, os pacientes não teriam grandes problemas se estivessem se submetendo à reposição de vitamina D nas doses aceitáveis de ingestão. A utilização correta de vitamina D em sua forma medicamentosa não gera sinais nem sintomas de importância clínica ao paciente.

Uma das limitações deste estudo é a ausência de dados clínicos, que contribuem, juntamente com o valor de refe-

rência determinado, para o melhor diagnóstico de hipovitaminose D ao paciente. Todavia, esses resultados corroboram em demonstrar os ajustes que a Medicina Laboratorial vem abordando nos últimos anos em relação à preocupação da temática em volta da vitamina D, sua suplementação desnecessária, suas comorbidades quando a hipovitaminose D é diagnosticada, assim como prevenção e tratamento.

CONCLUSÃO

A prevalência de hipovitaminose D baixou consideravelmente após a mudança dos valores de referência (de 30 ng/mL para 20 ng/mL). De acordo com o novo valor proposto, grande parte dos indivíduos que necessitavam de suplementação não precisa mais. Portanto, é de extrema importância que mais estudos sejam realizados, a fim de confirmar a fidedignidade do atual valor de referência, com o intuito de evitar problemas relacionados à hipovitaminose D, uma vez que, geralmente, os pacientes diagnosticados com hipovitaminose D realizam suplementação visando à normalização dos níveis séricos da vitamina D e suas comorbidades.

REFERÊNCIAS

1. Alves M, Bastos M, Leitão F, Marques G, Ribeiro G, Carrilho F. Vitamina D-importância da avaliação laboratorial. Rev Port Endocrinol Diabetes e Metab. 2013;8(1):32-9.
2. Pedrosa MAC, Castro ML. Papel da vitamina D na função neuro-muscular. Arq Bras Endocrinol e Metabol. 2005;49(4):495-502.
3. Marques CDL, Dantas AT, Fragoso TS, Duarte ALBP. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. Rev Bras Reumatol. 2010;50(1):67-80.
4. Andrade PC de O, Castro LS de, Lambertucci M de S, Lacerda MI de PB, Araújo VPRJ, Bremm TAL, et al. Diet, sun exposure, and dietary supplementation: effect on serum levels of vitamin D. Rev Médica Minas Gerais. 2015;25(3):414-9.
5. Ginani F, Barboza CAG. Influência da vitamina D na atividade osteoclástica em um modelo de cultura de órgãos ósseos. J Bras Patol e Med Lab. 2011;47(6):619-23.
6. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: When to test and how to treat. Mayo Clin Proc. 2010;85(8):752-8.
7. Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2014;58(5):411-33.
8. Bandeira F, Dreyer P, Bandeira C. Vitamina D Deficiency: A Global Perscpective. Arq Bras Endocrinol e Metabol. 2006;50(4):640-6.
9. Schwalfenberg G. Not enough vitamin D health consequences for Canadians. Can Fam Physician. 2007;53:841-54.
10. Marins TA, Galvão T de FG, Korkes F, Malerbi DAC, Ganc AJ, Korn D, et al. Vitamin D intoxication: case report. Einstein (São Paulo). 2014;12(2):242-4.
11. Ross AC, Manson JAE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: What clinicians need to know. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(1):53-8.
12. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Vitamina D: Novos valores de referência [Internet]. SBEM, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. 2017. p. 1. Available from: https://www.endocrino.org.br/vitamina-d-novos-valores-de-referencia/
13. Ferreira CES, Maeda SS, Batista MC, Lazaretti-Castro M, Vasconcellos LS, Madeira M, et al. Consensus - reference ranges of vitamin D [25(OH)D] from the Brazilian medical societies. Brazilian Society of Clinical Pathology/Laboratory Medicine (SBPC/ML) and Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism (SBEM). J Bras Patol e Med Lab. 2017;53(6):377-81.
14. Khashayar P, Aghaei Meybodi HR, Rezai Hemami M, Keshtkar A, Dimai HP, Larijani B. Vitamin D status and its relationship with bone mineral density in a healthy Iranian population. Rev Bras Ortop. 2016;51(4):454-8.
15. Gobbi B, Roncada C, Rodrigues AD. Avaliação de vitamina D por estação do ano em adultos de uma cidade no Sul do Brasil. Rev Bras Análises Clínicas. 2016;48(4):341-5.
16. Silva RP. Gênero e saúde : o cuidar do homem em debate. Psicol Teor e Prática. 2011;13(2007):152-66.
17. Ronchi FC, Sonagli M, Ronchi M da GC. Prevalência de Hipovitaminose D em população de consultório médico. Rev do Médico Resid. 2012;14(3):1-10.
18. Silva BCC, Camargos BM, Fujii JB, Dias EP, Soares MMS. Prevalência de deficiência e insuficiência de vitamina D e sua correlação com PTH, marcadores de remodelação óssea e densidade mineral óssea, em pacientes ambulatoriais. Arq Bras Endocrinol e Metabol. 2008;52(3):482-8.
19. Lal A, Fung EB, Pakbaz Z, Hackney-Stephens E, Vichinsky EP. Bone mineral density in children with sickle cell anemia. Pediatr Blood Cancer. 2006;47:901-6.
20. Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, Schleicher RL, Picciano F, Yetley EA. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 versus 2000-2004. Am J Clin Nutr. 2009;88(6):1519-27.
21. Saraiva GL, Cendoroglo MS, Ramos LR, Araújo LMQ, Vieira JGH, Maeda SS, et al. Prevalência da deficiência, insuficiência de vitamina D e hiperparatiroidismo secundário em idosos institucionalizados e moradores na comunidade da cidade de São Paulo, Brasil. Arq Bras Endocrinol e Metabol. 2007;51(3):437-42.
22. Mosegui GBG, Rozenfeld S, Veras RP, Vianna CMM. Avaliacao da qualidade do uso de medicamentos em idosos. Rev Saude Publica. 1999;33(5):437-44.
23. Ferreira CE dos, Maeda SS, Batista MC, Lazaretti-Castro M, Vasconcellos L de S, Madeira M, et al. Posicionamento Oficial da Patologia Clínica/Medicina Laboratoria e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia Endocrinologia e Metabologia - Intervalos de Referência da Vitamina D - 25 (OH) D. Soc Bras Patol Clínica / Med Lab. 2018;1(1):1-9.
24. Martini L, Schuch N, Garcia V. Vitamina D e doenças endócrinometabólicas. Arq Bras Endocrinol e Metabol. 2009;53(5):625-33.
25. Peters BSE, Dos Santos LC, Fisberg M, Wood RJ, Martini LA. Prevalence of vitamin D insufficiency in Brazilian adolescents. Ann Nutr Metab. 2009;54(1):15-21.
26. Kaddam IM, Al-Shaikh AM, Abaalkhail BA, Asseri KS, Al-Saleh YM, Al-Qarni AA, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its associated factors in three regions of Saudi Arabia: A cross-sectional study. Saudi Med J. 2017;38(4):381-90.
27. Conkar S, Mir S, Dogan E, Ulger Tutar Z. Association of Vitamin D Deficiency with Increased Pulse Wave Velocity and Augmentation Index in Children With Chronic Kidney Disease. Iran J Kidney Dis. 2018;12(5):275-80.

✉ Endereço para correspondência
Gabriela Moreno Marques
Rua Luiz Manoel Camilo, 34
88.745-000 – Capivari de Baixo/SC – Brasil
☎ (48) 99156-1522
gabidimoreno@gmail.com
Recebido: 11/4/2019 – Aprovado: 19/5/2019

Atividade física e estado nutricional em crianças de 9-12 anos

Physical activity and nutritional status in 9-12 year-old children

Patrícia Luvison Bertuol[1], Nadine Hellmann Delfino[2], Emyle Kaoani de Lima Batista[3], Ana Carolina Lobor Cancelier[4]

RESUMO

Introdução: Estimar a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças de 9 a 12 anos e sua associação com atividade física, bem como o tempo gasto frente a telas. **Métodos:** Estudo transversal, avaliou 271 crianças de 9 a 12 anos provenientes de escolas públicas e privada. Foram coletadas informações sociodemográficas através de questionário e realizada entrevista utilizando a Lista de Atividades Físicas (LAF), que estima o tempo total em atividade física e em frente a telas. Os participantes foram submetidos à antropometria e classificados quanto ao estado nutricional, de acordo com as curvas de crescimento da OMS. **Resultados:** A prevalência de excesso de peso na amostra foi de 42,8%. Houve associação negativa entre excesso de peso e prática de atividade física (p=0,03), sendo que os inativos têm 1,2 vez mais chances de terem excesso de peso do que os ativos (IC 1,12-1,47). Observou-se alta prevalência de excesso de tempo de tela (45,1%) com tendência a progredir com o aumento da idade. Crianças de escolas públicas têm 1,4 vez mais chances de apresentarem excesso de peso que as que estudam em escolas privadas (IC=1,16-1,73), bem como apresentam menor nível de atividade física (p<0,01). Houve menor taxa de excesso de peso quando o nível de escolaridade materno era maior. **Conclusão:** A prevalência de sobrepeso e obesidade na amostra foi de 25,5% e 17,3%, respectivamente. Prática de atividade física está relacionada a menores taxas de excesso de peso. Houve elevada prevalência de tempo excessivo frente a telas.

UNITERMOS: Estado nutricional, crianças, obesidade, sobrepeso, atividade física, estilo de vida sedentário

ABSTRACT

Introduction: *To estimate the prevalence of overweight and obesity in children aged 9 to 12 years and its association with physical activity, as well as the time spent in front of screens.* ***Methods:*** *Cross-sectional study evaluated 271 children aged 9 to 12 years from public and private schools. Sociodemographic information was collected through a questionnaire and an interview was conducted using the Physical Activity List (LAF), which estimates the total time spent in physical activity and in front of screens. Participants were submitted to anthropometry and classified according to nutritional status, according to the WHO growth curves.* ***Results:*** *The prevalence of overweight in the sample was 42.8%. There was a negative association between overweight and physical activity (p=0.03), with inactive individuals being 1.2 times more likely to be overweight than active ones (CI 1.12-1.47). There was a high prevalence of excess screen time (45.1%) with a tendency to progress with increasing age. Children from public schools are 1.4 times more likely to be overweight than those who go to private schools (CI=1.16-1.73), as well as having a lower level of physical activity (p<0.01). There was a lower rate of overweight when the level of maternal education was higher.* ***Conclusions:*** *The prevalence of overweight and obesity in the sample was 25.5% and 17.3%, respectively. Physical activity is related to lower rates of overweight. There was a high prevalence of excessive time in front of screens.*

KEYWORDS: Nutritional status, child, obesity, overweight, exercise, sedentary lifestyle

[1] Estudante de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina, Unisul, Campus Tubarão
[2] Estudante de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina, Unisul, Campus Tubarão
[3] Estudante de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina, Unisul, Campus Tubarão
[4] Médica pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC); Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc); Doutoranda em Ciências da Saúde de Unisul; professora do Departamento de Pediatria do curso de Medicina da Unisul, Campus Tubarão

INTRODUÇÃO

Obesidade e sobrepeso são definidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS) por acúmulo anormal ou excessivo de gordura que traz prejuízo à saúde (1). Tais situações nutricionais figuram, atualmente, como importantes problemas de saúde pública, sendo o controle da prevalência de excesso de peso (termo que abrange sobrepeso e obesidade) uma das metas da Assembleia da OMS até 2025 (1). Segundo a Força Internacional de Luta contra a Obesidade, aproximadamente 200 milhões de escolares no mundo apresentam estado de sobrepeso ou obesidade. Na América Latina, estima-se que 20 a 25% da população pediátrica esteja nesta condição e no Brasil, cerca de 25% (2,3).

Vale lembrar que esta nova epidemia traz consigo uma mudança de paradigmas, em que a preocupação quanto ao estado nutricional deixa de ser, primariamente, a desnutrição e passa a ser sobrepeso e obesidade. Nos locais onde esses extremos coexistem, inclusive no Brasil, reconhecer o excesso de peso como problema de saúde pública é um desafio, visto que, culturalmente, as crianças nesta condição eram consideradas saudáveis, implicando em dificuldades em diagnosticar e tratar tal patologia (4).

Nas crianças, a origem do excesso de peso dificilmente é patológica, ou seja, relacionada puramente a distúrbios neuroendócrinos e genéticos que cursam com um ganho de peso abrupto. Na grande maioria dos casos, é multifatorial, mesclando predisposição genética, maus hábitos alimentares (como desmame precoce, dieta rica em alimentos hipercalóricos, refrigerantes e pobre em frutas e verduras) e inatividade física, com excesso de tempo gasto em atividades sedentárias em frente a telas (celulares, computadores, tablets, televisores) (5,6).

Alguns estudos estabelecem que os hábitos alimentares e a inatividade física são fatores independentes para a gênese e manutenção de sobrepeso e obesidade (7). A OMS e a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) recomendam que crianças e adolescentes, a partir dos 6 anos de idade, realizem 60 minutos de atividade física aeróbia de moderada a vigorosa intensidade (AFMV) diariamente, sendo que exceder este tempo trará benefícios adicionais à saúde (8,9). Além disso, deve-se desencorajar comportamentos sedentários, recomendando que o tempo de tela (TT) seja limitado em, no máximo, 2 horas diárias, desconsiderando desse tempo o utilizado para realização de atividades escolares (9).

O excesso de peso está diretamente relacionado a outras patologias clínicas, como doença gordurosa hepática não alcoólica, alterações ortopédicas, alterações dermatológicas, síndrome da apneia obstrutiva do sono, síndrome dos ovários policísticos, *diabetes mellitus* tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemia, sendo que a maioria destas outrora era rara em crianças e adolescentes (10). A obesidade infantil também está ligada a alterações psíquicas, levando a maior aparecimento de sintomas depressivos, baixa autoestima e autoconceito negativo (11). Além disso, a longo prazo, aumenta o risco para condições crônicas como acidente vascular encefálico, cânceres de mama, cólon e rins, desordens músculo-esqueléticas, doenças da vesícula biliar (12).

A prática regular de atividade física, além de estar relacionada à perda e manutenção de peso, previne doenças crônicas, aumenta o pico de massa óssea, melhora os parâmetros cardíacos, de perfil lipídico e metabólico, e quando estimulada na infância, tende a perdurar durante a vida adulta, gerando um estilo de vida saudável e prolongando a longevidade (13). Dada a importância da atividade física neste panorama e a epidemia crescente de excesso de peso na população pediátrica, o objetivo deste estudo é avaliar a relação entre o nível de atividade física e o estado nutricional de crianças de 9 a 12 anos, bem como o tempo gasto em frente a telas.

MÉTODOS

Estudo tipo transversal inserido no projeto "Infecção pelo Adenovírus 36 Humano como fator de risco para sobrepeso e obesidade em crianças de 9 a 12 anos".

O estudo foi realizado com crianças de 9 a 12 anos provenientes de quatro escolas de Tubarão, em Santa Catarina. Os dados do Censo Escolar 2016 associados aos dados solicitados ao Sindicato de Escolas Particulares mostraram que se têm, nessa faixa etária, 6126 crianças matriculadas. As escolas foram escolhidas por representatividade, sendo uma delas privada e as demais públicas.

Para o cálculo de tamanho amostral, foi utilizado o programa *OpenEpi* versão 2.3.1. Relativo ao estudo transversal, estabeleceu-se um nível de confiança de 95% e, esperando-se um percentual de 23,39% de crianças obesas, a amostra mínima necessária calculada foi de 261 crianças (3).

Foram incluídas as crianças de 9 a 12 anos regularmente matriculadas nas escolas selecionadas, cujos responsáveis aceitaram que seus filhos participassem do estudo, através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), bem como as crianças também consentiram, através da assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE). A idade escolhida segue a Diretriz da Academia Americana de Pediatria sobre Dislipidemias, que postula o exame inicial de triagem para dislipidemias, em crianças sem fator de risco, a partir dos 9 anos de idade, sendo a coleta de exames laboratoriais necessária para outra etapa do projeto no qual este estudo está inserido (14). Foram excluídas crianças com doenças crônicas diagnosticadas, aquelas com estágio puberal de Tanner >2, as que fazem uso crônico de medicamentos e ainda aquelas que não puderam ser submetidas à antropometria.

Foram enviados questionários a todos os alunos das escolas da faixa etária selecionada. Foram avaliados, consecutivamente, todos os alunos que trouxeram os documentos preenchidos e assinados, que aceitaram participar da pesquisa e estavam presentes no dia da coleta em sua escola. Desta forma, foi realizado processo de amostragem por demanda.

O primeiro questionário foi respondido pelos pais, em ambiente domiciliar, contendo informações sobre a gesta-

ção, nascimento e primeira infância da criança, além de dados sociodemográficos. Foi realizada uma entrevista com as crianças participantes utilizando o questionário validado Lista de Atividades Físicas (LAF) (15). O questionário LAF estima o tempo total em atividade física (minutos), tempo total em atividade sedentária, representada pelo tempo gasto em frente a telas (minutos), custo metabólico total e custo metabólico ponderado. Para o estudo, foram utilizados apenas o tempo total em atividade física e o tempo total em atividade sedentária (tempo de tela), por dia e por semana.

Com relação à atividade física e ao tempo de tela, para análise adequada dos dados, foram estratificados os resultados da seguinte forma: aqueles que praticam 60 minutos de atividade física de moderada a vigorosa intensidade (AFMV) diária (420 minutos por semana) ou mais foram classificados como ativos; aqueles que não atingem esse tempo, como inativos. Quanto ao tempo gasto em frente a telas, doravante denominado tempo de tela (TT), foi classificado como tempo aceitável, se até 120 minutos ao dia, ou excessivo, se maior que 120 minutos ao dia.

As crianças foram submetidas à aferição de peso e altura. A pesagem foi feita com as crianças descalças, em uma balança digital (Indústrias Fillizola S.A. - Brasil) com capacidade de 0-150 kg e precisão de 100 g. Para a coleta da estatura, as crianças foram colocadas descalças, em posição ereta, encostadas em uma superfície plana vertical, braços pendentes com as mãos espalmadas sobre as coxas, os calcanhares unidos e as pontas dos pés afastadas, formando ângulo de 60º, joelhos em contato, cabeça ajustada e em inspiração profunda, utilizando-se um estadiômetro tipo trena (Tonelli, Santa Catarina, Brasil), com capacidade de 2 m e precisão de 0,1 cm.

Para classificação nutricional das crianças, foram utilizadas as curvas de crescimento padronizadas pela OMS, que relacionam Índice de Massa Corporal (IMC) de acordo com idade e sexo, as quais se expressam em *escore* Z, sendo a classificação dada como: baixo peso, quando abaixo do *escore* Z -2; eutrofia, se *escore* Z entre -2 e <+1; sobrepeso, se entre +1 e <+2; e obeso, quando igual ou maior que +2 (16).

Os dados coletados foram inseridos no programa Microsoft Excel 2013 e a análise estatística realizada no software *Statistical Package for Social Sciences,* versão 20.0 (IBM SPSS Statistics, Armonk, NY). As variáveis quantitativas foram descritas com medidas de tendência central e dispersão. Para verificar a normalidade dos dados, foi utilizado o teste de Shapiro Wilk e, no caso de distribuição não normal, foram utilizados testes não paramétricos. As variáveis qualitativas foram descritas em números absolutos e proporções. As medidas de associação foram feitas através do teste de chi-quadrado para as variáveis qualitativas e ANOVA, seguida de Tukey para as quantitativas. O nível de confiança estabelecido foi de 95%.

O projeto principal foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul), sob o número 62706816.4.0000.5369.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 271 crianças de 9 a 12 anos provenientes das escolas selecionadas. Do total, 48,7% eram meninos e 51,3%, meninas. Com relação à classificação nutricional, 1,8% tinha baixo peso, 55,4% eram eutróficas, 25,5% tinham sobrepeso e 17,3% eram obesas. A Tabela 1 mostra as características demográficas e perinatais da amostra.

Ainda com relação às características da amostra, a média de peso ao nascer foi de 3141,4 g (DP ±497,7) e de estatura foi de 48 cm (DP ±3,9). A idade média de início na creche foi de 25 meses (DP ±15,4). A média do tempo de aleitamento materno exclusivo foi de 4,9 meses (DP ±3,4 meses) e de aleitamento materno total foi de 12 meses (DP ±11,2 meses).

Ao avaliar-se a prática de atividade física, 68,0% dos avaliados foram classificados como ativos, e 32,0% como inativos. Quanto ao TT, 54,9% foram classificados como tempo aceitável e 45,1% como tempo excessivo.

A análise mostrou que houve correlação positiva entre a idade e o nível de atividade física (p=0,02), sendo que as crianças com 12 anos praticaram significativamente mais atividade física diária que as outras idades do estudo (78,2%).

A taxa de TT excessivo foi aumentando de acordo com a progressão das faixas etárias: 15,0%, 25,8%, 29,2% e 30%, nas faixas etárias de 9, 10, 11 e 12 anos, respectivamente (p=0,007).

Não foi observada diferença entre o nível de atividade física e o sexo nem entre sexo e tempo de tela. Houve associação entre estado nutricional e nível de atividade física (p=0,03), conforme pode ser observado na Figura 1. Indivíduos inativos têm 1,2 vez mais chances de terem excesso de peso que aqueles ativos (IC 1,12-1,47).

A análise do estado nutricional e do nível de escolaridade materna mostrou uma menor taxa de obesidade e sobrepeso nas crianças cujas mães tinham ensino superior (p<0,01), conforme pode ser observado na Figura 2. Não houve diferença quando associado à escolaridade paterna (p=0,06).

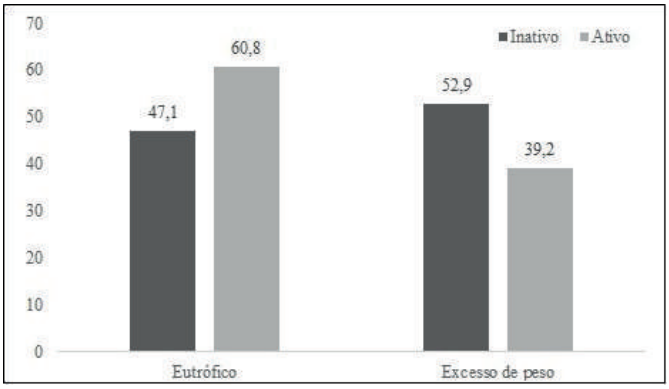


Figura 1 - Distribuição da amostra de acordo com estado nutricional e nível de atividade física (p=0,03)

Tabela 1 - Características demográficas e perinatais da amostra (n=271)

Característica	Percentual	Característica	Percentual
Sexo		Tipo de escola	
- Masculino	48,7	- Pública	38,0
- Feminino	51,3	- Privada	62,0
Escolaridade da Mãe		Escolaridade do Pai	
- Sem resposta	4,1	- Sem resposta	7,5
- Ensino Fundamental	14,3	- Ensino Fundamental	17,3
- Ensino Médio	31,6	- Ensino Médio	28,9
- Ensino Superior	34,2	- Ensino Superior	36,1
- Pós-graduação	15,8	- Pós-graduação	10,2
Idade gestacional		Tipo de Parto	
- Sem resposta	4,9	- Sem resposta	3,4
- A termo	84,2	- Parto normal	22,6
- Prematuro	10,9	- Parto cesáreo	74,1
Ganho de peso materno na gestação		Tipo de leite no desmame	
- Sem resposta	3,4	- Sem resposta	22,9
- Até 8kg	21,8	- Fórmula infantil	40,6
- Mais de 8kg	66,5	- Leite de vaca	32,3
- Não sabe	8,3	- Outros	4,2
Imunizações			
- Sem resposta	4,1		
- Adequada	94,4		
- Inadequada	1,5		

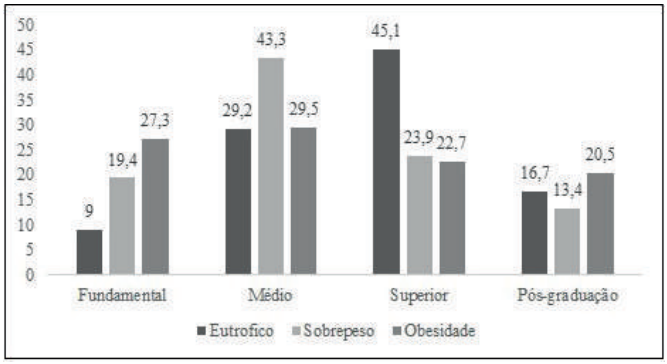


Figura 2 - Distribuição percentual do nível de escolaridade materna na amostra de acordo com a classificação nutricional

No que se refere ao nível de atividade física, em escolas públicas houve mais crianças inativas que em escolas privadas (54,0% vs 46,0%; p<0,01). O TT não mostrou diferenças significativas.

A análise de prevalência de excesso de peso em crianças de escolas públicas e privadas mostrou uma maior prevalência de excesso de peso em escolas públicas (58,3%) em relação às privadas. Crianças de escolas públicas têm 1,4 vez mais chances de apresentarem excesso de peso que as que estudam em escolas privadas (IC=1,16-1,73).

DISCUSSÃO

O excesso de peso infantil é uma realidade mundialmente alarmante. Estudo multicêntrico, realizado em 12 países com crianças de 9 a 11 anos, avaliou o estado nutricional e demonstrou que o Brasil é o segundo país com maior prevalência de excesso de peso, cerca de 44,4%, atrás apenas de Portugal, com 46,9%, e à frente de países como Estados Unidos (36,5%) e China (42,2%) (17). O presente estudo revelou que 42,8% da amostra apresenta excesso de peso, estando em concordância com a literatura (17).

Esta elevada prevalência mostrou-se significativa quando associada ao nível de atividade física, sendo que o excesso de peso é relacionado ao comportamento inativo. Segundo avaliação, feita em São Paulo, em 328 crianças de 9-11 anos utilizando acelerometria, o tempo médio diário de AFMV é de 59,3 minutos, sendo maior nos meninos do que nas meninas – 71,2 min/dia vs 46,6 min/dia (18). Outro estudo relata que somente 44,1% das crianças avaliadas atingiram o recomendado para prática de AFMV (19). Em consonância, estudo multicêntrico demonstrou menor prevalência de obesidade na Finlândia, com taxas de 5,2%, associado a um maior tempo diário de AFMV, acumulando 71 minutos/dia (20). Logo, infere-se que a prática de AFMV é fator determinante na diminuição do excesso de peso.

Em relação ao tempo gasto em atividades sedentárias, estudos com acelerometria demonstram que a média diária é de 500 minutos (18). Em pesquisa nacional envolvendo mais de 70 mil escolares de 12 a 17 anos, obteve-se uma taxa de TT excessivo de mais de 70%. Além disso, a Região Sul foi a de maior prevalência (77,9%) e a Norte, a de menor (60,2%) (21). Já outro estudo, realizado em Pelotas/RS, avaliou escolares e o tempo que gastam em atividades sedentárias, categorizando os "tipos de tela" (televisão, jogos eletrônicos e internet) e atividades na posição sentada

na escola. A prevalência global de atividades sedentárias excessivas foi de 69,2%. Quando subdividido quanto aos tipos de tela e categorizado por idade, notou-se um aumento da prevalência de TT excessivo de acordo com a progressão da idade, para todos os tipos de tela. Por exemplo, na faixa etária de 12 anos, 28,6% dos entrevistados gastaram mais de 2 horas diárias na internet, enquanto na faixa etária ≥16 anos, 47,0% (22). Evidenciou-se neste estudo uma taxa global de TT excessivo inferior à literatura abordada (21,22). No entanto, comparando-se as faixas etárias, observa-se que a tendência de maior prevalência de TT excessivo com o aumento da idade se confirma em outra fonte e, por tratar-se de uma faixa etária menor avaliada no presente estudo, explicaria a menor prevalência encontrada (22).

Quanto às variáveis socioeconômicas, houve associação significativa entre escolas privadas e comportamento ativo, bem como menor número de indivíduos acima do peso nestas escolas. Em Nairóbi, foi evidenciada taxa de excesso de peso de 20,8% e demonstrou-se maior prevalência de excesso de peso nas escolas privadas do que nas públicas – 33,2% e 9,6%, respectivamente. Além disso, somente 12,6% da amostra cumpria as recomendações de AFMV, havendo maior taxa de cumprimento nas escolas públicas (23,4%) do que nas privadas (0,8%), divergindo da realidade apresentada neste estudo (23). Conforme estudo utilizando dados autorrelatados da Pesquisa Nacional de Saúde do Escolar (PeNSE), promovida pelo IBGE e pelo Ministério da Saúde do Brasil, descreveu-se na população brasileira uma associação significativa e positiva entre indicadores de nível socioeconômico (nível de escolaridade da mãe e tipo de escola) e atividade física (24).

Ainda em relação às variáveis socioeconômicas, o nível de escolaridade materno mais elevado associou-se a menores taxas de sobrepeso e obesidade nas crianças. Pesquisa conduzida na Itália com mais de 50.000 crianças de 11 a 15 anos corrobora os achados deste estudo: quanto maior o nível educacional dos pais, menor a propensão ao excesso de peso (25).

Estudo realizado no Irã, com crianças com 12,2 anos de média de idade, demonstrou associação de maior nível socioeconômico com maior prevalência de excesso de peso (26). Em contrapartida, estudo francês relatou o inverso: maior prevalência de excesso de peso relacionada ao nível socioeconômico inferior (27). Uma explicação possível para este fato é de que o Irã é um país emergente e a França, desenvolvido, podendo ser a renda e a cultura fatores determinantes para o tipo de alimentação mais calórica e inatividade física (26). Já estudo conduzido em Florianópolis/SC avaliou o estado nutricional de adultos e sua condição socioeconômica na infância, obtendo associação controversa entre essas variáveis: no sexo masculino, houve maior excesso de peso nos indivíduos com maior nível socioeconômico, e no feminino, nos indivíduos com menor nível socioeconômico (28). Diante disso, pode-se inferir que a variável socioeconômica, quando avaliada de maneira isolada, não é um bom preditor para estado nutricional, sendo necessários mais estudos neste sentido.

O exercício físico, de pelo menos moderada intensidade, é apontado como fator protetor ao risco cardiometabólico, em crianças saudáveis, sendo que, com o tempo de atividade sedentária, não há essa relação (29). Estudo mostrou que 73,3% dos pediatras avaliados referiram incluir as orientações sobre atividade física em suas consultas. No entanto, 78,5% não souberam qual o tempo mínimo de prática diária de AFMV, segundo as recomendações atuais, sendo que a maioria subestimou este tempo. Além disso, 61,9% não conheciam o TT diário máximo (30). Logo, sendo o pediatra o médico assistente da criança e a atividade física indiscutivelmente benéfica na infância, tornam-se necessárias maior divulgação e abordagem correta do tema nos atendimentos, a fim de estimular a prática de AFMV (29).

CONCLUSÃO

Conclui-se que a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças de 9 a 12 anos neste estudo foi de 25,5% e 17,3%, respectivamente. Além disso, demonstrou-se que 45,1% dos entrevistados referiram passar tempo excessivo em frente a telas. Houve relação negativa entre comportamento ativo e excesso de peso, demonstrando que a prática de AFMV deve ser estimulada na população infantil.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não existirem conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organisation. Sixty-Fifth World Health Assembly: Resolutions and Decisions Annexes (Wha65/2012/Rec/1). 2012;(May):1-3. http://www.who.int/nutrition/topics/WHA65.6_resolution_en.pdf?ua=1. Accessed April 25, 2017.
2. Rivera JA, de Cossio TG, Pedraza LS, Aburto TC, Sanchez TG, Martorell R. Childhood and adolescent overweight and obesity in Latin America: a systematic review. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2(4):321-332. doi:10.1016/S2213-8587(13)70173-6
3. Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional SISVAN - Relatório consolidado Estado Nutricional em adolescentes no ano de 2017 no Brasil. NTI, Brasil: MS/SAS/DAB/Núcleo de Tecnologia da Informação. http://dabsistemas.saude.gov.br/sistemas/sisvanV2/relatoriopublico/index. Published 2017. Accessed April 26, 2018.
4. World Health Organization. *Report of The Commission Ending Childhood Obesity*.; 2016.
5. Gurnani M, Birken C, Hamilton J. Childhood Obesity: Causes, Consequences, and Management. *Pediatr Clin North Am*. 2015;62(4):821-840. doi:10.1016/j.pcl.2015.04.001
6. Carvalho EA de A, Simão MTJ, Fonseca MC, et al. Obesity: epidemiological aspects and prevention. *Rev Médica Minas Gerais*. 2013;23(1):74-82. doi:10.5935/2238-3182.20130012
7. MU M, Gull S, Mushtaq K, et al. Dietary behaviors, physical activity and sedentary lifestyle associated with overweight and obesity, and their socio-demographic correlates, among Pakistani primary school children. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2011;8(1):13p-13p 1p. doi:10.1186/1479-5868-8-130
8. Who WHO. Global recommendations on physical activity for health. *Geneva World Heal Organ*. 2010:60. doi:10.1080/11026480410034349
9. Manual de Orientação Promoção da Atividade Física na Infância e Adolescência. *Soc Bras Pediatr*. 2017;1, junho:1-14.
10. Obesidade na infância e adolescência: Manual de Orientação. Departamento de Nutrologia. *Soc Bras Pediatr*. 2012. http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/publicacoes/14297c1-man_nutro-

logia_completo.pdf. Accessed May 18, 2018.
11. Pizzi MA, Vroman K. Childhood Obesity: Effects on Children's Participation, Mental Health, and Psychosocial Development. *Occup Ther Heal Care*. 2013;27(2):99-112. doi:10.3109/07380577
12. Daniels SR, Jacobson MS, McCrindle BW, Eckel RH, Sanner BM. American heart association childhood obesity: Research summit. *Circulation*. 2009;119(15):2114-2123. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192215
13. Paes ST, Marins JCB, Andreazzi AE. Efeitos metabólicos do exercício físico na obesidade infantil: uma visão atual. *Rev Paul Pediatr*. 2015;33(1):122-129. doi:10.1016/j.rpped.2014.11.002
14. Daniels SR, Greer FR. Lipid Screening and Cardiovascular Health in Childhood. *Pediatrics*. 2008;122(1):198-208. doi:10.1542/peds.2008-1349
15. Adami F, Bergamaschi DP, Hinnig P de F, Oliveira NS. Estudo de validade do questionário " Lista de Atividades Físicas " em crianças Validity study of the " Physical Activity Checklist " in children. 2013;47(3):488-496. doi:10.1590/S0034-8910.2013047004018
16. ABESO. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016/ABESO. *4.ed - São Paulo, SP*. 2016:188.
17. Muthuri SK, Onywera VO, Tremblay MS, et al. Relationships between Parental Education and Overweight with Childhood Overweight and Physical Activity in 9 - 11 Year Old Children : Results from a 12-Country Study. *PLoS One*. 2016;11(8):1-14. doi:10.1371/journal.pone.0147746
18. Ferrari GL de M, Matsudo V, Katzmarzyk PT, Fisberg M. Prevalence and factors associated with body mass index in children aged 9-. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(6):601-609.
19. Matsudo VKR, Ferrari GL de M, Araújo TL, et al. Indicadores de nível socioeconômico, atividade física e sobrepeso/obesidade em crianças brasileiras. *Rev Paul Pediatr*. 2016;34(2):162-170. doi:10.1016/j.rpped.2015.04.003
20. Katzmarzyk PT, Barreira T V, Broyles ST, et al. Physical Activity, Sedentary Time, and Obesity in an International Sample of Children. *Med Sci Sport Exerc*. 2015;47(22):2062-2069. doi:10.1249/MSS.0000000000000649
21. Oliveira JS, Barufaldi LA, De Azevedo Abreu G, et al. ERICA: Use of screens and consumption of meals and snacks by Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016;50(supl 1):1s-9s. doi:10.1590/S01518-8787.2016050006680
22. Ferreira RW, Rombaldi AJ, Ricardo LIC, Hallal PC, Azevedo MR. Prevalência de comportamento sedentário de escolares e fatores associados. *Rev Paul Pediatr*. 2016;34(1):56-63. doi:10.1016/j.rpped.2015.06.005
23. Muthuri SK, Wachira L-JM, Onywera VO, Tremblay MS. Correlates of objectively measured overweight/obesity and physical activity in Kenyan school children: results from ISCOLE-Kenya. *BMC Public Health*. 2014;14:436. doi:10.1186/1471-2458-14-436
24. Rezende LFM de, Azeredo CM, Canella DS, et al. Sociodemographic and behavioral factors associated with physical activity in Brazilian adolescents. *BMC Public Health*. 2014;14(1):485. doi:10.1186/1471-2458-14-485
25. Lazzeri G, Giacchi MV, Spinelli A, et al. Overweight among students aged 11-15 years and its relationship with breakfast, area of residence and parents' education: results from the Italian HBSC 2010 cross-sectional study. *Nutr J*. 2014;13(1):69. doi:10.1186/1475-2891-13-69
26. Kelishadi R, Qorbani M, Heshmat R, Djalalinia S. Socioeconomic inequality in childhood obesity and its determinants : a Blinder-. *J Pediatr (Rio J)*. 2018;94(2):131-139. doi:10.1016/j.jpedp.2017.08.019
27. Dupuy M, Godeau E, Vignes C, Ahluwalia N. Socio-demographic and lifestyle factors associated with overweight in a representative sample of 11-15 year olds in France: results from the WHO-Collaborative Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2011;11(1):442. doi:10.1186/1471-2458-11-442
28. Wagner KJP, Bastos JLD, Navarro A, Gonzalez-Chica DA, Boing AF. Socioeconomic status in childhood and obesity in adults: a population-based study. *Rev Saude Publica*. 2018;52:15. doi:10.11606/s1518-8787.2018052000123
29. Skrede T, Stavnsbo M, Aadland E, et al. Moderate-to-vigorous physical activity, but not sedentary time, predicts changes in cardiometabolic risk factors in 10-y-old children: The Active Smarter Kids Study. *Am J Clin Nutr*. 2017;105(6):1391-1398. doi:10.3945/ajcn.116.150540
30. Gordia AP, Quadros TMB de, Silva LR, Santos GM dos. Conhecimento de pediatras sobre a atividade física na infância e adolescência. *Rev Paul Pediatr*. 2015;33(4):400-406. doi:10.1016/J.RPPED.2015.02.001

✉ Endereço para correspondência
Patrícia Luvison Bertuol
Rua Irineu Pedro Hoffmann - 205
88.704-230 – Tubarão/SC – Brasil
☎ (49) 3275-2350
patricia_bertuol@hotmail.com

Recebido: 16/4/2019 – Aprovado: 19/5/2019

Avaliação do peso e comprimento ao nascimento de pacientes com hipopituitarismo com ou sem alterações morfológicas na hipófise

Evaluation of weight and length at birth of patients with hypopituitarism with or without morphological changes in the pituitary gland

Maria Claudia Schmitt Lobe[1], Julia Soares Pereira[2], Ana Flávia Silva[3]

RESUMO

Introdução: O hipopituitarismo é a redução da produção hormonal pela adenohipófise, que pode resultar em déficit de crescimento do indivíduo. **Objetivo:** Avaliar relação de peso e comprimento ao nascimento com alterações morfológicas na hipófise, assim como a idade e o valor de fator de crescimento insulina-símile (IgF-1) no início do tratamento. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional do tipo transversal, de análise de prontuários de pacientes com hipopituitarismo atendidos no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica da da Universidade Regional de Blumenau (FURB). Foram avaliados peso, comprimento ao nascimento e idade gestacional entre agosto de 1995 e outubro de 2017 e correlacionados com os achados de imagem de hipófise e valores de IgF-1 no início do tratamento. **Resultados:** Foram avaliados 134 prontuários. A mediana do peso foi 3022,5g, do comprimento 47,35cm e da idade gestacional 37,32 semanas. Os nascidos pré-termo (12) e com alteração de hipófise (4) apresentaram menor comprimento quando comparados aos pré-termo sem alteração (8). Não houve diferença significativa quando comparados peso e comprimento ao nascimento com o IgF-1 no começo do tratamento. Os pacientes pré-termo, em geral, iniciaram tratamento antes que os a termo. **Conclusão:** O déficit de crescimento pode ser importante para o diagnóstico precoce do hipopituitarismo, mas nem sempre fica evidente ao nascimento. A dosagem sérica de IGF-1 e o exame de imagem, que representam critérios diagnósticos, podem não condizer com a situação hormonal ou quadro clínico. Por isso, o mais importante é o acompanhamento das medidas antropométricas com as curvas de crescimento adequadas.

UNITERMOS: Hipopituitarismo, peso, comprimento, nascimento, hipófise

ABSTRACT

Introduction: *Hypopituitarism is the reduction of hormone production by the adenohypophysis that can result in an individual's growth deficit.* ***Objective:*** *To evaluate the relationship between birth weight and length with morphological changes in the pituitary gland, as well as age and insulin-like growth factor (IgF-1) value at the beginning of treatment.* ***Methods:*** *This is a cross-sectional observational study, analyzing the medical records of patients with hypopituitarism treated at the Pediatric Endocrinology outpatient clinic at FURB. Weight, length at birth and gestational age between August 1995 and October 2017 were evaluated and correlated with pituitary imaging findings and IgF-1 values at the start of treatment.* ***Results:*** *134 medical records were evaluated. The median weight was 3022.5g, length 47.35cm and gestational age 37.32 weeks. Preterm infants (12) and those with an alteration in the pituitary gland (4) had a shorter length when compared to preterm infants with no alterations (8). There was no significant difference when comparing birth weight and length with IgF-1 at the beginning of treatment. Preterm patients, in general, started treatment before term ones.* ***Conclusions:*** *Growth deficit may be important for the early diagnosis of hypopituitarism, but it is not always evident at birth. Serum IgF-1 level and imaging exam, which represent diagnostic criteria, may not match the hormonal situation or clinical picture. Therefore, the most important thing is to monitor anthropometric measurements with appropriate growth curves.*

KEYWORDS: Hypopituitarism, weight, length, at birth, pituitary gland

[1] Mestrado e Doutorado em Saúde da Criança e do Adolescente pela Universidade Federal do Paraná (UFPR). Médica e docente de Endocrinologia; Pediátrica da Universidade Regional de Blumenau (FURB).

[2] Médica graduada pela FURB.

[3] Médica graduada pela FURB.

INTRODUÇÃO

O termo hipopituitarismo abrange uma condição clínica resultante da redução ou ausência da ação de, pelo menos, um dos hormônios secretados pela hipófise (1), sendo a deficiência do hormônio do crescimento (GH) a mais prevalente (2). A etiologia, que leva à alteração estrutural e/ou funcional dessa glândula, pode ser congênita ou adquirida, e o diagnóstico é feito através da dosagem sérica de fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IgF-1) e ressonância magnética nuclear (RMN) ou tomografia computadorizada (TC) de crânio.

Embora não existam dados epidemiológicos do hipopituitarismo na população geral brasileira, o primeiro estudo sobre o assunto, realizado na Espanha, mostrou uma prevalência de 45,5 casos por 100 mil habitantes e uma incidência de 4,21 novos casos por 100 mil habitantes por ano (3).

O retardo de crescimento é o sinal mais comum da deficiência de GH na infância (1), mas apenas 1 para cada 3.500-4.000 crianças com o déficit realmente apresenta esse retardo (1). Acredita-se que isso ocorra pelo papel primordial exercido pelos fatores de crescimento semelhantes à insulina (IgFs) durante o crescimento fetal, e não do GH, como acontece no período pós-fetal. Por essa razão, acredita-se que as crianças acometidas apresentam peso adequado ao nascer e comprimento muito pouco menor que a média (4).

É importante ressaltar que a idade gestacional pode ter influência sobre as apresentações antropométricas da criança ao nascimento, mesmo que essa apresente ou não alteração hipofisária, visto que crianças nascidas pré-termo podem ter uma deficiência pôndero-estatural que persiste após a infância (5). Por tal motivo, torna-se imprescindível o acompanhamento tanto desses pacientes como daqueles nascidos a termo, utilizando as curvas de crescimento adequadas.

As manifestações clínicas do hipopituitarismo, portanto, são decorrentes da etiologia e consequente grau de disfunção hormonal, além da idade gestacional e idade do indivíduo ao diagnóstico. Logo, acredita-se que os sinais e sintomas, responsáveis pela procura ao atendimento médico especializado, são desencadeados tardiamente em razão de as alterações físicas se mostrarem mais evidentes durante o processo de desenvolvimento infantil, e não logo ao nascimento.

O presente estudo objetiva correlacionar peso e comprimento ao nascimento de pacientes com hipopituitarismo com a presença ou não de alterações morfológicas na hipófise em exames de imagem. Além disso, relacionar essas variáveis com o valor do IgF-1 e a idade cronológica no início do tratamento desses pacientes.

MÉTODOS

Este foi um estudo retrospectivo observacional do tipo transversal.

A amostra populacional foi composta por 134 pacientes diagnosticados com hipopituitarismo, conforme o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Deficiência do Hormônio do Crescimento-Hipopituitarismo do Ministério da Saúde de 2010, e que passam ou passaram por tratamento com hormônio de crescimento acompanhados no Serviço de Endocrinologia Pediátrica da Policlínica Universitária da Universidade Regional de Blumenau – FURB, entre agosto de 1995 e outubro de 2017. Foi feita a análise individual dos prontuários e considerados: sexo, peso e comprimento ao nascimento, idade gestacional, os achados de Tomografia Computadorizada e/ou Ressonância Magnética, o valor de IgF-1 e a idade cronológica no começo do tratamento.

O IgF-1 foi considerado de acordo com o desvio-padrão (DP) por sexo e idade cronológica no início do tratamento dos pacientes, variando de -3DP a 3DP.

A amostra foi dividida em indivíduos pré-termo, aqueles que apresentaram idade gestacional menor que 37 semanas, e a termo, com 37 semanas ou mais (6). Para análise estatística dos dados de peso e comprimento, foi utilizado o escore Z. O cálculo do escore Z de cada paciente foi obtido pelo software "*WHO Anthro*" (7) nos nascidos a termo, e pela calculadora *Fenton Growth Chart Calculations* (8) nos nascidos pré-termo.

Todas essas informações obtidas foram organizadas em uma base de dados no programa Microsoft Excel 2013, para posterior análise.

A análise partiu de estatística descritiva, em que os dados foram organizados em tabelas descritivas contendo frequências absolutas, relativas, médias, medianas, desvios-padrão, desvios quartílico, coeficientes de variação e estimativas de média e de proporção em forma de intervalos com 95% de confiança.

A fim de verificar a normalidade dos dados das variáveis quantitativas, foi utilizado o Teste de Shapiro Wilk. Conforme dados testados quanto à normalidade, em alguns casos houve ocorrência da significância do teste, ou seja, a falta de normalidade. Por essa razão, procurou-se apresentar, na medida do possível, ambas as análises: a paramétrica e a não paramétrica.

Para realizar as correlações entre as variáveis quantitativas, foi utilizada a correlação linear de Pearson. A correlação (R) pode ser classificada como: (i) inexistente (se $0\% \leq R \leq 20\%$), (ii) fraca (se $20\% < R \leq 50\%$), (iii) moderada (se $50\% < R \leq 80\%$), (iv) forte (se $80\% < R \leq 100\%$).

A comparação realizada entre os grupos, para as variáveis de mensuração quantitativa, foi feita através do Teste t de Student e do Teste de Mann-Whitney (para dois grupos) e o Teste F de análise de variância (para mais de dois grupos em comparação).

Em todos os casos, a significância estatística foi considerada se o valor $p < 0,05$.

A análise dos dados foi feita pelo software Microsoft Excel 2016 e pelo software Statistica versão 7.0 de 2004.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Regional de Blumenau (FURB), sob o parecer de número 2.241.764, em 28 de agosto de 2017.

RESULTADOS

A pesquisa constituiu-se de uma amostra de 134 indivíduos, sendo 78 do sexo masculino (58,2%).

Quando avaliados todos os pacientes, a mediana do peso ao nascimento foi de 3022,5 gramas (2846,98 - 3052,42) e do comprimento 47,35 centímetros (46,13 - 47,39). A idade gestacional média encontrada foi de 37,32 semanas (36,99 - 37,66), sendo que 12 (9%) indivíduos foram considerados pré-termo e 122 (91%), termo.

A idade cronológica no começo do tratamento foi de 9,71 anos (média), e o valor de IgF-1 no início do tratamento foi de 168,48ng/mL (média). Os intervalos de desvio de IgF-1 que enquadraram maior número de indivíduos foram os -1≤ 0 :37,3% e 0 ≤ 1 :23,9%. Em 96,2% dos pacientes, os valores de IgF-1 no começo do tratamento foram abaixo de 1DP.

As alterações no exame de imagem não foram encontradas em 91 pacientes (67,9%). Dos 43 pacientes com alteração hipofisária (32,1%), os relatos dos laudos de ressonância/tomografia foram: neuro-hipófise ectópica (2,32%); hipoplasia hipofisária (41,86%); cisto de Radtke (9,3%); neurohipófise ectópica e hipoplasia de adeno-hipófise (9,3%); herniação intraselar do espaço subaracnoideo (13,95%); herniação intraselar e hipoplasia hipofisária (13,95%); microadenoma hipofisário (2,32%); herniação intraselar e cisto hipofisário (2,32%), sela vazia (2,32%) e nódulo em adenohipófise (2,32%).

A Tabela 1 consiste na análise das variáveis anteriormente citadas nos pacientes pré-termo e a termo separadamente.

Nas comparações realizadas e descritas na Tabela 2 (Escore Z do peso), observou-se que a mediana de escore Z do peso ao nascimento nos indivíduos com alteração na hipófise foi menor nos nascidos a termo (-0,56) do que nos pré-termo (-0,36). Nos indivíduos sem alteração na hipófise, a mediana do escore Z do peso ao nascimento é menor nos nascidos pré-termo (-0,76) do que nos nascidos a termo (-0,52). Essa comparação não foi significativa.

Os nascidos pré-termo sem alteração na hipófise apresentaram menor peso ao nascimento (-0,76) do que os com alteração na hipófise (-0,36) (p >0,05).

Na Tabela 3, a mediana do escore Z do comprimento ao nascimento dos pacientes nascidos pré-termo foi menor que o escore Z dos nascidos a termo, independentemente da presença ou não de alteração na hipófise.

Os nascidos pré-termo, com alteração na hipófise, apresentaram menor comprimento ao nascimento (mediana -1,52) do que os sem alteração na hipófise (mediana -1,19) (p>0,05).

Os nascidos a termo, com e sem alteração na hipófise, apresentaram o mesmo valor de mediana do escore Z do comprimento. Quando comparadas as médias, os sem alterações hipofisárias se mostraram menores (-4,16). (p>0,05).

Quando comparado o DP do IgF-1 no início do tratamento de acordo com o peso e comprimento ao nascimento, tanto nos indivíduos pré-termo quanto nos a termo, não foi observada diferença significativa (Tabela 4).

A correlação entre os dados peso e comprimento ao nascimento de pré-termos de acordo com a idade cronológica no início de tratamento, nos pacientes com e sem alteração de hipófise, não apresentou diferença significativa (p>0,05).

Os pacientes a termo e sem alteração na hipófise apresentaram correlação de Pearson significativa positiva (p<0,05), porém fraca, na correlação tanto de peso quanto de comprimento ao nascimento com a idade cronológica no início do tratamento.

Apesar desses achados, os pacientes pré-termo tiveram começo de tratamento mais precoce (8,55anos) que os indivíduos a termo que iniciaram, em média, aos 9,82 anos.

DISCUSSÃO

Sabe-se que 1 a cada 40 crianças apresenta baixa estatura quando comparada ao seu respectivo referencial de faixa etária e sexo (9). Por essa razão, a desaceleração no crescimento é um motivo comum de consultas pediátricas, a qual requer investigação pois envolve diversas etiologias, incluindo, mesmo que raramente, a deficiência de GH.

Mesmo essa sendo a principal queixa na maioria dos casos, as crianças com tal deficiência têm peso e comprimento normais ao nascimento, mesmo na presença de alteração morfológica na hipófise. Essa afirmação pôde ser comprovada na amostra estudada, na qual não houve diferença significativa dos escores Z de peso e comprimento ao nascimento entre os indivíduos com e sem alterações nos exames de imagem, embora os indivíduos pré-termo com alteração tenham apresentado comprimento menor (p>0,05). Esse dado sugere que o eixo hipotalâmico-hipofisário, com a ação do GH, não interfere no crescimento intrauterino, pois, mesmo quando comprometido por algum dano estrutural, as medidas antropométricas do bebê ao nascimento permanecem adequadas para a idade gestacional na maioria deles.

O crescimento fetal é determinado por outros fatores endócrinos, a exemplo principalmente do IgF-1 (4), o qual tem suas concentrações diretamente influenciadas pelo estado nutricional do feto, através do eixo glicose-insulina-IgF-1. Pelo fato de ter seus valores influenciados por outras variáveis (10), acredita-se que os níveis séricos de IgF-1 não condizem com a apresentação clínica do paciente.

Na análise feita neste estudo, os indivíduos nascidos menores em comprimento e peso não necessariamente apresentaram desvio-padrão de IgF-1 baixo. Ou seja, a dosagem de IgF-1 previamente ao tratamento não teve relação com o peso e comprimento ao nascer dos indivíduos analisados, mostrando que, durante o período fetal, o crescimento permaneceu preservado como resultado da ação do IgF-1, e que esta declina conforme o desenvolvimento, e não logo ao nascimento.

Ambas as análises permitem afirmar que os níveis séricos de IgF-1 não se correlacionam perfeitamente com o

Tabela 1 - Perfil da população com distribuições de frequências absolutas, relativas, médias, desvios-padrão e estimativas, segundo indivíduos pré-termo e a termo.

Variáveis	n (%)	IC (95%)
(A) Indivíduos pré-termo (n = 12)		
Sexo		
Masculino	9 (75%)	(50,5 - 99,5)
Feminino	3 (25%)	(0,5 - 49,5)
Peso ao nascer (g) (Média ± DP)	(1595,42 ± 641,41)	(1187,88 - 2002,95)
Escore Z peso (Média ± DP)	(-0,77 ± 1,6)	(0 - 0,25)
Comprimento ao nascer (cm) (Média ± DP)	(39,38 ± 7,12)	(34,85 - 43,9)
Escore Z comprimento (Média ± DP)	(-1,37 ± 1,66)	(0 - -0,32)
Idade gestacional (sem) (Média ± DP)	(32,46 ± 4,16)	(29,82 - 35,1)
Idade DX (Média ± DP)	(8,55 ± 3,44)	(6,36 - 10,74)
IgF-1 inicial (Média ± DP)	(145,83 ± 84,15)	(92,37 - 199,3)
Desvio IgF-1		
(IgF-1) < - 3	0 (0%)	(0 - 0)
-3 ≤ (IgF-1) < -2	0 (0%)	(0 - 0)
-2 ≤ (IgF-1) < -1	4 (33,3%)	(6,66 - 60,01)
-1 ≤ (IgF-1) < 0	5 (41,7%)	(13,77 - 69,56)
0 ≤ (IgF-1) < 1	2 (16,7%)	(0 - 37,75)
1 ≤ (IgF-1) < 2	1 (8,3%)	(0 - 23,97)
2 ≤ (IgF-1) < 3	0 (0%)	(0 - 0)
Alterações do exame de imagem		
Sim	4 (33,3%)	(6,66 - 60,01)
Não	8 (66,7%)	(39,99 - 93,34)
(B) Indivíduos a termo (n = 122)		
Sexo		
Masculino	69 (56,6%)	(47,76 - 65,35)
Feminino	53 (43,4%)	(34,65 - 52,24)
Peso ao nascer (g) (Média ± DP)	(3082,91 ± 409,1)	(3010,32 - 3155,5)
Escore Z peso (Média ± DP)	(-0,5 ± 0,9)	(0 - -0,34)
Comprimento ao nascer (cm) (Média ± DP)	(47,48 ± 2,17)	(47,1 - 47,87)
Escore Z comprimento (Média ± DP)	(-1,11 ± 1,13)	(0 - -0,91)
Idade gestacional (sem) (Média ± DP)	(37,8 ± 0,49)	(37,72 - 37,89)
Idade DX (Média ± DP)	(9,82 ± 2,6)	(9,36 - 10,29)
IgF-1 inicial (Média ± DP)	(170,71 ± 118,5)	(149,68 - 191,74)
Desvio IgF-1		
(IgF-1) < - 3	6 (4,9%)	(1,08 - 8,76)
-3 ≤ (IgF-1) < -2	11 (9%)	(3,93 - 14,1)
-2 ≤ (IgF-1) < -1	21 (17,2%)	(10,51 - 23,91)
-1 ≤ (IgF-1) < 0	45 (36,9%)	(28,32 - 45,45)
0 ≤ (IgF-1) < 1	30 (24,6%)	(16,95 - 32,23)
1 ≤ (IgF-1) < 2	8 (6,6%)	(2,16 - 10,95)
2 ≤ (IgF-1) < 3	1 (0,8%)	(0 - 2,42)
Alterações do exame de imagem		
Sim	39 (32%)	(23,69 - 40,24)
Não	83 (68%)	(59,76 - 76,31)

I - DP: desvio-padrão, IC: intervalo de confiança.

status do GH e podem não servir fidedignamente para diagnóstico de sua deficiência (10), principalmente no período pós-fetal até o início da infância. Outro dado a ser considerado é a grande variabilidade dos resultados laboratoriais quanto ao IgF-1 (10).

Ainda que significativa, a correlação positiva entre a idade de início de tratamento e o escore Z do comprimento e peso nos indivíduos a termo sem alteração na hipófise foi fraca. Mais uma vez, constatando que as medidas antropométricas do nascimento não colaboram com o diagnóstico do hipopituitarismo.

Tabela 2 - Comparação do escore Z do peso entre os grupos: pré-termo, a termo, com alteração e sem alteração na hipófise através do Teste t de Student e Teste de Man-Whitney.

Grupos	n	Amplitude	Média ± DP	CV	Mediana ± DQ	p (*)	p (**)
Peso-A-P	4	(-2,63 - 1,16)	(-0,55 ± 1,56)	285,4%	(-0,36 ± 0,49)	0,91564	1,00000
Peso-A-T	39	(-1,91 - 1,44)	(-0,5 ± 0,86)	174,0%	(-0,56 ± 0,72)		
Peso-nA-P	8	(-3,36 - 2,33)	(-0,88 ± 1,71)	194,2%	(-0,76 ± 0,72)	0,55245	0,28993
Peso-nA-T	83	(-4,25 - 1,93)	(-0,5 ± 0,93)	185,9%	(-0,52 ± 0,57)		
Peso-A-P	4	(-2,63 - 1,16)	(-0,55 ± 1,56)	285,4%	(-0,36 ± 0,49)	0,74998	0,61038
Peso-nA-P	8	(-3,36 - 2,33)	(-0,88 ± 1,71)	194,2%	(-0,76 ± 0,72)		
Peso-A-T	39	(-1,91 - 1,44)	(-0,5 ± 0,86)	174,0%	(-0,56 ± 0,72)	0,97863	0,86485
Peso-nA-T	83	(-4,25 - 1,93)	(-0,5 ± 0,93)	185,9%	(-0,52 ± 0,57)		

I - (*) Valor-P do Teste t de Student para grupos independentes; (**) Valor-P do Teste Mann-Whitney. Em ambos os casos se p < 0,05, então diferenças significativas entre grupos.
II - DP: desvio-padrão, DQ: desvio quartílico, CV: coeficiente de variação.
III - Nos grupos: A: Com alteração na hipófise, nA: Sem alteração na hipófise, P: Pré-termo e T: a Termo.

Tabela 3 - Comparação do escore Z do comprimento entre os grupos: pré-termo, a termo, com alteração e sem alteração na hipófise através do Teste t de Student e Teste de Man-Whitney.

Grupos	n	Amplitude	Média ± DP	CV	Mediana ± DQ	p (Teste t)	p (Teste MW)
Compr-A-P	4	(-4,01 - 0,34)	(-1,68 ± 1,93)	115,2%	(-1,52 ± 1,22)	0,27966	0,46358
Compr-A-T	39	(-3,11 - 2,07)	(-0,93 ± 1,23)	132,2%	(-1 ± 0,94)		
Compr-nA-P	8	(-3,87 - 0,58)	(-1,22 ± 1,63)	133,6%	(-1,19 ± 1,21)	0,94611	0,87724
Compr-nA-T	83	(-4,16 - 1,65)	(-1,19 ± 1,08)	90,6%	(-1 ± 0,7)		
Compr-A-P	4	(-4,01 - 0,34)	(-1,68 ± 1,93)	115,2%	(-1,52 ± 1,22)	0,67579	0,61038
Compr-nA-P	8	(-3,87 - 0,58)	(-1,22 ± 1,63)	133,6%	(-1,19 ± 1,21)		
Compr-A-T	39	(-3,11 - 2,07)	(-0,93 ± 1,23)	132,2%	(-1 ± 0,94)	0,23635	0,43303
Compr-nA-T	83	(-4,16 - 1,65)	(-1,19 ± 1,08)	90,6%	(-1 ± 0,7)		

I - (*) Valor-P do Teste t de Student para grupos independentes; (**) Valor-P do Teste Mann-Whitney. Em ambos os casos se p < 0,05, então diferenças significativas entre grupos.
II - DP: desvio-padrão, DQ: desvio quartílico, CV: coeficiente de variação.
III - Nos grupos: A: Com alteração na hipófise, nA: Sem alteração na hipófise, P: Pré-termo e T: A termo.

Os indivíduos pré-termo com alteração na hipófise apresentaram correlação moderada negativa sem significância. Ou seja, as crianças menores ao nascimento foram diagnosticadas mais tarde. A presença de alteração hipofisária, nem o menor comprimento ao nascimento fizeram com que os indivíduos fossem diagnosticados antes.

O diagnóstico de deficiência de GH, por ser de rara ocorrência, é praticamente de exclusão entre as outras causas de retardo do crescimento em crianças e adolescentes. Em geral, as alterações antropométricas que levam à procura de atendimento se mostram mais evidentes conforme ocorre o crescimento do indivíduo, e não logo ao nascimento, mesmo na presença de alterações morfológicas no sistema hipofisário. Isso por conta da atuação de outros hormônios que não o GH durante o período fetal.

Além disso, parâmetros que são critérios diagnósticos, como a dosagem sérica de IgF-1 e exames de imagem, podem não condizer com a real situação hormonal, principalmente quando realizada em neonatos. Acredita-se que as crianças pré-termo são diagnosticadas, em geral, mais precocemente por conta do acompanhamento mais próximo que é feito desde o nascimento, com a finalidade de diagnosticar alterações relacionadas à prematuridade, entre elas, a possível restrição de crescimento.

CONCLUSÃO

O peso e o comprimento ao nascimento, tanto em pré-termo quanto em indivíduos nascidos a termo com hipopituitarismo, não são significantes para indicar se há ou não alteração na hipófise nesta amostra.

Tabela 4 - Comparação do escore Z do peso e do comprimento entre as classes de Desvio IgF-1 no grupo dos indivíduos pré-termo e no grupo dos a termo, através da utilização do Teste F de análise de variância de um fator (ANOVA).

Escore Z	Desvio IGF-1 (Média ± DP)							P
	(IgF-1) < - 3	-3 ≤ (IgF-1) < -2	-2 ≤ (IgF-1) < -1	-1 ≤ (IgF-1) < 0	0 ≤ (IgF-1) < 1	1 ≤ (IgF-1) < 2	2 ≤ (IgF-1) < 3	
Indivíduos Pré-termo								
Escore Z peso	-	-	(-1,1 ± 1,8)	(-0,1 ± 1,4)	(-0,6 ± 0,6)	-	-	0,3183
Escore Z comprimento	-	-	(-2,3 ± 1,9)	(-0,4 ± 0,8)	(-0,7 ± 1,6)	-	-	0,3564
Indivíduos a Termo								
Escore Z peso	(-0,7 ± 0,7)	(-0,2 ± 1,1)	(-0,5 ± 1)	(-0,4 ± 1)	(-0,8 ± 0,8)	(-0,7 ± 0,4)	(0,66 ± -)	0,1339
Escore Z comprimento	(-1,3 ± 0,7)	(-0,5 ± 1,5)	(-1 ± 1,2)	(-0,9 ± 1,1)	(-1,6 ± 1)	(-1,2 ± 0,7)	(-1 ± -)	0,1190

I - p: Valor-p do Teste F de análise de variância de um fator (ANOVA).

As médias de peso e comprimento dos indivíduos nos seus respectivos intervalos de IgF-1 não apresentaram variações proporcionais. Os menores intervalos de IGF-1 não necessariamente contemplam as menores médias de escore Z de peso e comprimento.

Tanto indivíduos pré-termo, quanto a termo apresentaram idade cronológica no início do tratamento semelhante, independentemente de terem ou não alteração na hipófise.

Por essas razões, o diagnóstico da deficiência de GH em crianças deve basear-se no acompanhamento rigoroso, desde o nascimento, das medidas antropométricas de cada indivíduo com as curvas de crescimento adequadas, dando atenção àqueles com comprimento abaixo do esperado, independentemente de este ser nascido pré-termo ou a termo.

REFERÊNCIAS

1) MELMED, Shlomo; KLEINBERG, David; HO K. Pituitary Physiology and Diagnostic Evaluation. In: MELMED S; KLEINBERG DL; POLONSKY KS; LARSEN PR; KRONENBERG HM. Williams textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.p.175-228.
2) VITURINO, Marina Gonçalves Monteiro et al. Avaliação da deficiência de hormônio do crescimento em pacientes com deficiência múltipla congênita de hormônios hipofisários. Revista Saúde e Ciência, Campina Grande, v. 2, n. 3, p.83-96, maio 2014.
3) REGAL M, PARAMO C, SIERRA SM, et al. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. Clin Endocrinol (Oxf). 2001;55:735-740.
4) GLUCKMAN PD. Clinical review 68: The endocrine regulation of fetal growth in late gestation: the role of insulin-like growth factors. J Clin Endocrinol Metab 1995; 80; 1047-1050.
5) CARDOSO-DEMARTINI, Adriane de Andre et al. Crescimento de crianças nascidas prematuras. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabologia, Curitiba, v. 8, n. 55, p.534-540, out. 2011.
6) SAÚDE, Ministério da. Atenção à Saúde do Recém Nascido. 2012. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atencao_saude_recem_nascido_profissionais_v1.pdf>. Acesso em: 09 jun. 2018.
7) WHO Anthro for PC. Version 3.2.2. [S.l.]: World Health Organization, 2018. 1 CD-ROM.
8) CHOU, Joseph. Fenton 2013 Growth Calculator for Preterm Infants. 2013. Disponível em: <https://peditools.org/fenton2013/>. Acesso em: 30 out. 2017.
9) VYAS, Varuna; KUMAR, Anil; JAIN, Vandana. Growth Hormone Deficiency in Children: From Suspecting to Diagnosing. Indian Pediatrics, Nova Délhi, v. 54, n. 1, p.955-960, nov. 2017.
10) SOTO-RIVERA, Carmen L.; ROMERO, Christopher J.; COHEN, Laurie E.. Childhood Growth Hormone Deficiency and Hypopituitarism. Pediatric Endocrinology, [s.l.], p.3-29, 2018. Springer International Publishing. http://dx.doi.org/10.1007/978-3-319-73782-9_1.

✉ Endereço para correspondência
Julia Soares Pereira
Rua Pernambuco, 100/710
89.030-050 – Blumenau/SC – Brasil
☎ (47) 3422-2261
juliaspsoares.03@gmail.com

Recebido: 23/4/2019 – Aprovado: 19/5/2019

Análise da tendência histórica das relações da AIDS com a tuberculose em Santa Catarina, entre 2001 e 2016

Analysis of the historical trend of the relationships of AIDS with tuberculosis in Santa Catarina between 2001 and 2016

Abiran Dalri Merizio[1], Flavio Ricardo Liberali Magajewski[2], Thiago Mamôru Sakae[3]

RESUMO

Introdução: A prevalência da AIDS em Santa Catarina, além do seu impacto direto sobre a saúde, ampliou o risco para os infectados, pois tornou mais frequente a associação com outras infecções, caso das coinfecções AIDS-Tb (Tuberculose). **Objetivo:** Caracterizar a evolução temporal da Tuberculose, da AIDS e da coinfecção da Tuberculose com a AIDS, bem como analisar suas relações em Santa Catarina no período 2001-2016. **Métodos:** As informações obtidas foram baseadas nos registros do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) e em dados secundários sob guarda da Divisão de Vigilância Epidemiológica (DIVE). **Resultados:** A pesquisa estudou 44.410 casos notificados com os agravos de interesse, todos residentes no estado de Santa Catarina. As macrorregiões de maior ocorrência foram as da Foz do Rio Itajaí, Grande Florianópolis, Nordeste, Vale do Itajaí. A distribuição da Tuberculose, do HIV e da Coinfecção TB-HIV em Santa Catarina no período estudado acometeu mais pacientes na faixa etária entre 30 e 39 anos, seguidos pela faixa etária dos 40 a 49 anos. **Conclusão:** Houve um aumento de incidência na faixa etária dos 50 a 59 anos, demonstrando uma possível tendência de envelhecimento do perfil etário da população infectada por estes agravos. O sexo masculino também demonstrou ter mais risco de agravos, mas mantendo o padrão da relação nacional de 2:1 quando comparado ao sexo feminino.

UNITERMOS: AIDS, Tuberculose, Coinfecção AIDS-Tuberculose, estudos ecológicos

ABSTRACT

Introduction: *The prevalence of AIDS in Santa Catarina, in addition to its direct impact on health, increased the risk for those infected, as it made the association with other infections more frequent, such as HIV-Tb (Tuberculosis) coinfections.* ***Objective:*** *To characterize the temporal evolution of Tuberculosis, AIDS and the HIV-Tb coinfection, as well as analyze their relationships in Santa Catarina in the period 2001-2016. Methods: The information obtained was based on the records of the Notifiable Diseases Information System (SINAN) and on secondary data under the custody of the Epidemiological Surveillance Division (DIVE).* ***Results:*** *The research studied 44,410 cases reported with the diseases of interest, all residing in the state of Santa Catarina. The most frequent macro-regions were Foz do Rio Itajaí, Grande Florianópolis, Northeast, and Vale do Itajai. As for the distribution of tuberculosis, HIV and Tb-HIV coinfection in Santa Catarina in the study period, more patients aged between 30 and 39 years were affected, followed by those between 40 and 49 years.* ***Conclusion:*** *There was an increase in the incidence in the 50-59 years age group, demonstrating a possible trend of aging in the age profile of the population infected by these diseases. Males were also shown to have a higher risk of disease, but maintaining the national ratio pattern of 2:1 as compared to females.*

KEYWORDS: HIV, tuberculosis, HIV-tuberculosis coinfection, ecological studies

[1] Médico – Residente em Clínica Médica – Hospital Arquidiocesano Cônsul Carlos Renaux (Médico – Residente em Clínica Médica – Hospital Arquidiocesano Cônsul Carlos Renaux)

[2] Médico Pediatra, Doutor em Engenharia de Produção – Ergonomia, (Professor de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina – Unisul)

[3] Doutor em Ciências Médicas – Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). Mestre em Saúde Pública – UFSC (Médico)

INTRODUÇÃO

A tuberculose, doença causada por um grupo complexo de bactérias, as *Mycobacterium Tuberculosis*, que geralmente acomete o pulmão, mas também tem localização em outros órgãos, continua sendo um importante desafio na saúde pública, principalmente em regiões onde há alta prevalência da Aids (1-3).

A incidência global de novos casos de tuberculose não declinou como o esperado, mesmo com a introdução de medicamentos potentes, de campanhas educacionais e alterações ambientais. A tuberculose foi uma das primeiras doenças relatadas nos registros históricos, sendo uma das doenças que mais acometeram os seres humanos, causando sofrimento e mortes no mundo inteiro há milênios (4).

Mesmo considerando que o número de casos no mundo todo está estagnado, ou até em uma tendência de leve diminuição em alguns países, a tuberculose ainda é um grave problema de saúde pública por conta da coinfecção com a Aids e a sua relação com a pobreza e o uso de drogas (1). Nos países subdesenvolvidos, onde a falta de saneamento básico e as condições precárias de moradia são prevalentes, a incidência da doença é mais alta (5).

O impacto econômico da doença também indica a sua importância na sociedade, pois o paciente portador de tuberculose perde dias de trabalho por condições advindas da doença, gerando ônus econômico e social relevantes (6,7).

Além da infecção bacteriana isolada, a abordagem da sua relação com a causa mais importante de coinfecção, a Aids é praticamente obrigatória em nosso meio. A correlação entre tuberculose e Aids é, atualmente, um dos fatores responsáveis pela alta morbimortalidade da tuberculose, além de alterar a apresentação clínica da doença, o tempo de tratamento e a resistência imunológica para outras doenças (4).

A associação entre as duas doenças, chamada de "coinfecção TB-Aids", acontece principalmente devido à facilidade de transmissão e ao surgimento da doença em pacientes em más condições clínicas e socioeconômicas, caso dos desnutridos e dos indivíduos moradores de rua e/ou drogadictos, geralmente imunossuprimidos (8).

A relação TB-Aids é um indicador importante na qualidade de assistência no âmbito de saúde pública, pois, por meio dele, pode-se verificar a eficácia dos programas de combate a Aids e à tuberculose.

O objetivo do estudo foi caracterizar a evolução temporal da tuberculose, da Aids e da coinfecção da tuberculose com a Aids, bem como analisar suas relações em Santa Catarina no período de 2001 a 2016.

MÉTODOS

Estudo observacional de tipo ecológico com abordagem quantitativa, realizado com dados do Sistema de Notificação de Agravos – SINAN (CID-10 A15, B20 a B24.0) no período 2001-2016.

A coleta de dados deu-se a partir da pesquisa em bancos de dados públicos, especificamente no Sistema de Informação de Agravos de Notificação – SINAN, um banco de dados sob a guarda da DIVE – Diretoria de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Estadual de Saúde de Santa Catarina. Os dados de interesse para a pesquisa são de acesso público e disponíveis pelo link http://200.19.223.105/.

Os dados de interesse para a pesquisa foram coletados com o auxílio de ferramenta de extração e tabulação, oferecida gratuitamente pela instituição que guarda as informações deste sistema, o TABNET.

Os dados referentes à Aids foram capturados do Sinan Windows, no banco de notificação de Aids, e no Sinan Net.

O Sinan Windows foi desativado em dezembro de 2006 e substituído pelo Sinan Net em janeiro de 2007. Em função de atrasos no registro de notificações, foram digitados casos diagnosticados em anos anteriores a 2007 no Sinan Net, o que exigiu que fossem compilados os dados dos dois bancos para a organização das séries históricas estudadas.

Os resultados obtidos foram apresentados em frequências absolutas e proporcionais, e o cálculo da incidência/prevalência foi apresentado na forma de taxas ou coeficientes.

Os anos de 2014, 2015 e 2016 foram excluídos das análises estatísticas devido à alteração promovida pelo Ministério da Saúde nos critérios de inclusão de novos casos no SINAN, ampliando os registros para casos de infecção pelo HIV e não como anteriormente, quando a confirmação da doença Aids era obrigatória.

O estudo foi submetido ao CEP-Unisul com o número CAAE 62473216.2.0000.5369 e aprovado pelo parecer 1.864.193.

RESULTADOS

A análise da tendência temporal dos dados do SINAN relacionados aos casos de Aids, tuberculose e de coinfecção dessas duas doenças incluiu informações de mais de 44.410 pacientes infectados residentes em Santa Catarina nos últimos 15 anos (2001-2016).

A Tabela 1 apresenta a evolução temporal das taxas de incidência da infecção pelo HIV, e Tuberculose e de Coinfecção, em Santa Catarina, segundo o sexo.

Como pode se observar na Tabela 1, em relação à evolução temporal das taxas de incidência da Tuberculose, Aids e Coinfecção Tuberculose e Aids, segundo o sexo, constatou-se que as taxas no sexo masculino foram maiores em toda a série estudada e nos três agravos estudados. Em relação à tuberculose, o sexo feminino manteve taxas menores, em torno de metade das taxas do sexo masculino ($p<0,001$). Quanto à incidência da Aids, as taxas masculinas foram ainda mais elevadas do que as da tuberculose, porém a relação masculino/feminino foi estável e em torno de 2:1 ($p<0,001$). Na série da Coinfecção, além do predomínio do sexo masculino, a razão masculino/feminino foi mais irregular, variando de 2:1 até 4:1 ($p<0,001$). O coeficiente de

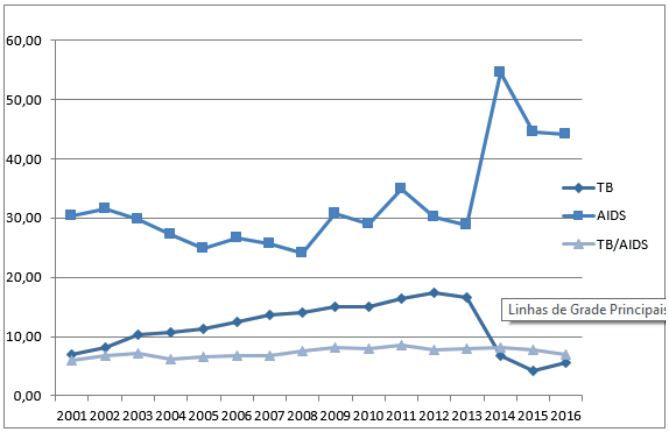


Figura 1 - Evolução temporal das taxas de incidência de Tuberculose, AIDS e Coinfecção TB-AIDS em adultos. Santa Catarina, 2001- 2016

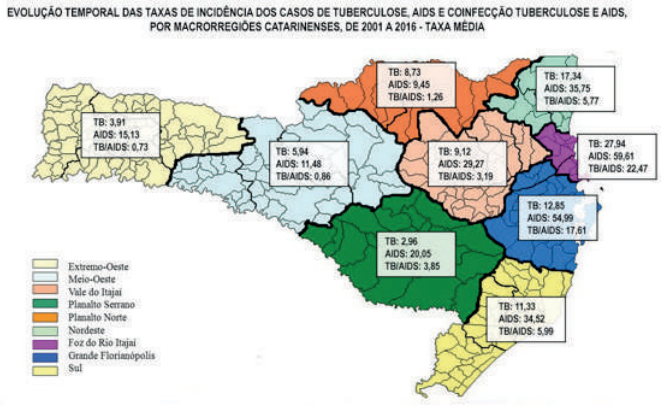


Figura 2 - Taxas médias de incidência de Tuberculose, AIDS e Coinfecção TB-AIDS segundo macrorregiões de residência dos casos. Santa Catarina, 2001- 2016

Tabela 1 - Evolução temporal das taxas de incidência da Tuberculose, AIDS e Coinfecção TB-AIDS segundo o sexo. Santa Catarina, 2001-2016

Ano	Tuberculose			AIDS			Coinfecção		
	Masc	Fem	Total	Masc	Fem	Total	Masc	Fem	Total
2001	9,13	4,39	6,81	37,56	22,26	29,95	9,17	2,61	5,92
2002	10,69	5,17	7,94	36,50	25,73	31,14	9,77	3,53	6,66
2003	12,38	7,76	10,08	34,32	23,99	29,18	10,32	3,65	7,00
2004	13,74	7,57	10,67	32,47	21,79	27,15	8,55	3,56	6,07
2005	14,66	7,97	11,32	28,30	21,28	24,80	8,94	4,05	6,50
2006	16,64	8,25	12,46	31,01	22,30	26,67	9,47	3,96	6,72
2007	17,34	9,15	13,26	29,43	20,08	24,77	9,00	4,16	6,59
2008	18,35	9,27	13,82	27,38	19,75	23,57	10,19	4,62	7,41
2009	19,89	9,26	14,59	35,70	24,42	30,08	11,19	4,81	8,01
2010	19,66	9,98	14,83	35,05	21,75	28,42	10,65	4,89	7,78
2011	22,18	9,89	16,06	40,97	27,35	34,18	11,79	4,92	8,36
2012	22,35	11,44	16,93	37,02	21,65	29,40	10,55	4,32	7,46
2013	22,64	10,58	16,63	35,20	22,16	28,70	10,55	5,11	7,84
2014	9,78	3,91	6,85	64,42	44,76	54,63	11,83	4,47	8,16
2015	5,91	2,35	4,14	59,28	29,83	44,59	11,00	4,62	7,82
2016	7,36	3,60	5,48	58,72	29,58	44,19	9,35	4,70	7,03
Txmédia	***15,19***	***7,52***	***11,37***	***39,47***	***25,12***	***32,32***	***10,18***	***4,29***	***7,24***
R2	***0,97***	***0,97***	***0,97***	***0,87***	***0,87***	***0,87***	***0,60***	***0,60***	***0,60***
Spearman	***0,98***	***0,98***	***0,98***	***0,82***	***0,82***	***0,82***	***0,63***	***0,63***	***0,63***
P-valor	***0,00***	***0,00***	***0,00***	***0,00***	***0,00***	***0,00***	***0,00***	***0,00***	***0,00***

Evolução temporal das taxas de incidência da Tuberculose, AIDS e Coinfecção Tuberculose e AIDS, segundo o Sexo. Santa Catarina, 2001-2016. TB = Tuberculose, Masc = Masculino, Fem = Feminino, TB/AIDS = Coinfecção TB-AIDS, TxMédia = Taxa Média, R2 = Coeficiente de determinação
Fonte: SINAN/DIVE adaptado pelo autor.

determinação (R^2) e o teste de correlação de Spearman indicaram forte alinhamento em relação à evolução das taxas da Tuberculose e de Aids, e moderado quanto à evolução das taxas da Coinfecção TB-Aids, demonstrando aumento nos índices no período estudado. O valor de $p<0,05$ indicou significância dos resultados de todas as séries da tabela.

Na Tabela 2, estão apresentadas as taxas de incidência de Tuberculose, HIV e Coinfecção Tuberculose e HIV conforme a idade.

É possível verificar, em relação à evolução das doenças de interesse segundo a idade, que na faixa etária dos 20 aos 29 anos as taxas de HIV mantiveram-se altas durante todo o período, porém tiveram uma grande amplitude, com variação anual entre 104,73 e 31,01 casos/100.000 habitantes. As taxas de Tuberculose no período apresentaram tendência de crescimento. Já as taxas de Coinfecção Tuberculose e HIV variaram pouco ao longo do período, com média de 8,23 casos/100.000 hab. O período que compreendeu

Tabela 2 - Evolução temporal das taxas de incidência dos casos de Tuberculose, HIV e Coinfecção TB-HIV, por faixas etárias. Santa Catarina, 2001 a 2016

	20 a 29 anos			30 a 39 anos			40 a 49 anos			50 a 59 anos			Total		
Ano	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**
2001	11,37	51,13	8,45	15,81	77,28	17,56	11,99	51,89	11,28	9,02	22,43	1,62	12,52	55,10	10,89
2002	14,20	49,25	10,32	15,40	81,25	19,44	14,91	55,05	10,85	12,50	26,31	3,51	14,47	56,73	12,14
2003	17,56	41,61	9,58	18,94	73,16	19,16	18,67	56,80	13,71	17,25	29,73	4,78	18,18	52,63	12,63
2004	17,93	40,93	7,99	19,32	68,16	17,91	21,69	48,93	10,59	16,78	27,43	4,14	19,06	48,51	10,84
2005	19,25	31,93	6,86	19,45	60,41	18,37	23,72	50,24	14,42	17,09	29,30	4,32	20,06	43,94	11,52
2006	19,51	35,09	7,28	19,66	64,47	19,02	27,11	52,78	15,22	22,40	31,36	3,40	21,90	46,89	11,82
2007	24,07	31,30	6,50	21,34	59,64	17,82	23,89	52,64	13,57	23,31	25,54	7,71	23,16	43,27	11,51
2008	22,29	31,01	9,17	22,83	52,63	18,28	26,78	49,36	16,79	24,96	28,73	5,58	24,01	40,94	12,88
2009	26,45	36,18	9,20	22,33	70,01	17,74	27,98	63,43	20,51	23,45	36,67	6,77	25,21	51,97	13,84
2010	26,17	33,50	8,46	23,49	65,35	21,44	26,17	58,82	15,28	26,41	37,58	7,39	25,51	48,87	13,38
2011	27,68	44,67	9,74	27,23	78,48	22,41	28,18	64,75	15,78	26,64	44,74	8,40	27,49	58,52	14,32
2012	29,15	39,24	8,72	26,08	59,91	17,16	28,96	60,52	15,02	32,25	40,74	10,01	28,87	50,16	12,73
2013	27,27	37,47	8,41	26,45	60,15	17,38	28,50	58,29	18,61	32,09	38,91	8,83	28,27	48,80	13,33
2014	11,24	104,73	7,78	13,86	108,62	20,27	10,28	91,64	17,34	10,71	53,15	9,93	11,62	92,63	13,84
2015	7,65	86,03	7,48	6,99	83,39	19,42	6,39	75,99	17,24	6,75	48,10	8,50	7,00	75,44	13,22
2016	11,13	86,23	6,03	7,72	86,20	17,12	8,03	75,23	15,00	10,07	41,27	9,59	9,26	74,63	11,88
Tx Média	19,66	49,38	8,23	19,01	72,28	18,78	20,91	61,00	15,25	19,65	36,61	6,99	19,78	56,24	12,61

Evolução temporal das taxas de incidência dos casos de Tuberculose, HIV e Coinfecção Tuberculose e HIV em adultos, por faixa etária. Santa Catarina, 2001- 2016. Tabela descritiva. TB = Tuberculose, TB/HIV = Coinfecção TB-HIV, Tx Média = Taxa Média
Fonte: SINAN/DIVE adaptado pelo autor.

os anos de 2014, 2015 e 2016 apresentou dados muito díspares em relação ao restante da série histórica, podendo-se inferir que fatores não epidemiológicos, a investigar, interferiram nos resultados apresentados.

A faixa etária dos 30 a 39 anos foi a que teve as maiores taxas de incidência, mas com taxas de HIV estáveis e em torno de 1,5 a 2 vezes maiores do que a faixa etária anterior, apresentando uma média no período de 72,28 casos/100.000 habitantes. A amplitude das taxas anuais variou entre 108,62 e 52,63 casos/100.000 habitantes. Quanto à Tuberculose, os índices cresceram durante toda a série temporal, com uma média de 19,01 casos/100.000 habitantes. Já a Coinfecção Tuberculose – HIV manteve-se estável durante o período, com uma taxa média de 18,78/100.000 habitantes, em torno de 2 a 3 vezes maiores quando comparada com a faixa etária anterior.

A faixa etária dos 40 a 49 anos foi a que teve a segunda maior taxa média durante o período. As taxas de Aids foram estáveis durante o período, com o valor médio de 61 casos/100.000 habitantes, 10 pontos abaixo das taxas da faixa etária anterior. A amplitude de variação anual ficou entre 91,64 e 48,93 casos/100.000 habitantes. Já as taxas de Tuberculose foram crescentes, mas com valores próximos aos de outras faixas etárias, tendo como taxa média o valor de 20,91. A Coinfecção Tuberculose e HIV apresentou tendência de crescimento durante o período, com a taxa média de 15,25 casos/100.000 habitantes, sendo que nessa faixa etária as taxas foram em torno de duas vezes menores do que a faixa etária anterior.

A faixa etária de 50 a 59 anos foi a que teve as menores taxas dos três agravos estudados, mas as taxas de Tuberculose, HIV e Coinfecção apresentaram tendência de crescimento durante o período, com as taxas médias de 19,65, 36,61 e 6,99, respectivamente. Nessa faixa etária, houve o menor grau de amplitude de variação anual, que ficou entre 53,15 e 22,43 casos/100.000 habitantes.

Quatro macrorregiões do estado de Santa Catarina – Foz do Rio Itajaí, (FozRioItj), Grande Florianópolis (GranFpol), Nordeste (Nord) e Vale do Itajaí (ValeItj) – se destacaram por concentrarem as maiores taxas de incidência nos casos de Tuberculose, Aids e nos casos de Coinfecção TB/Aids. Durante todo o período estudado, houve o predomínio dessas quatro macrorregiões como as áreas de maior incidência de casos, tanto de Tuberculose, quanto de Aids e, por fim, de Coinfecção TB/AIDS no estado. É notável um movimento de alteração brusco nas taxas destes agravos nos anos de 2014, 2015 e 2016, com acréscimo significativo nos casos de Aids e um decréscimo significativo nos casos de tuberculose, explicável apenas por algum evento administrativo de inclusão/exclusão de novos casos na série temporal. A taxa de Coinfecção, contudo, se manteve regular em todo o período.

Analisando as macrorregiões de forma mais detalhada, a macrorregião da Foz do Rio Itajaí se destacou por ter apresentado os maiores índices de Tuberculose (R^2 = 0,68, Beta = 0,46, Spearman = -0,60, p <0,05), HIV (R^2 = 0,22, Beta = 0,45, Spearman = 0,10, p = 0,12) e Coinfecção (R^2 = 0,03, Beta = 0,85, Spearman = 0,10, p = 0,30) durante todo o período estudado, porém as taxas de Aids foram estáveis durante toda a série, e as de tuberculose se estabilizaram a partir de 2004. Comparadas às taxas da região com as menores taxas de Tuberculose, Aids e Coinfecção, como as das macrorregiões do Grande Oeste e da Serra Catarinense, as da região da Foz do Itajaí foram 12 a 13 vezes maiores. As taxas de Coinfecção se mantiveram estáveis no período, mas aproximadamente 28 vezes maiores quando comparadas à região com as menores taxas, a Serra Catarinense.

A macrorregião da Grande Florianópolis foi a segunda em relação às maiores taxas de incidência dos agravos estudados. As taxas da Tuberculose (R^2 = 0,38, Beta = 0,52, Spearman = 0,46, p = 0,14) apresentaram tendência de crescimento em todo o período, sendo aproximadamente 2 a 3 vezes menores que os índices da região da Foz do Rio Itajaí. As taxas de incidência de Aids (R^2 = 0,33, Beta = 0,49, Spearman = -0,46, p = 0,20) e de coinfecção (R^2 = 0,29, Beta = 0,46, Spearman = 0,26, p = 0,26) apresentaram comportamento mais irregular durante o período, com anos de declínio e anos de ascensão das taxas. As taxas da Aids foram semelhantes às da Foz do Rio Itajaí, e as de Coinfecção foram 2 a 3 vezes menores do que as da Foz do Rio Itajaí. Nenhuma das séries da região apresentou significância estatística.

Já a terceira macrorregião com maior incidência nos agravos estudos foi a Nordeste de Santa Catarina. As taxas de Tuberculose (R^2 = 0,60, Beta = 0,34, Spearman = -0,57, p < 0,05) foram em torno de 1,5 a 2 vezes menores do que a região da Foz do Vale do Rio Itajaí, mas houve uma tendência de crescimento no período e significância estatística. A Aids (R^2 = 0,25, Beta = 0,13, Spearman = -0,23, p = 0,32) e a Coinfecção (R^2 = 0,08, Beta = 0,74, Spearman = 0,09, p = 0,78) tiveram taxas em torno de duas a seis vezes menores, respectivamente, do que as da região da Foz do Rio Itajaí, com estabilidade durante o período estudado.

A quarta macrorregião que apresentou as maiores taxas de incidência foi a do Vale do Itajaí, onde foi possível verificar que as taxas de Tuberculose (R^2 =0,67, Beta = 0,39, Spearman = -0,32, p <0,05) cresceram em todo o período estudado, e, quando comparado à Foz do Vale do Rio Itajaí, apareceu com uma taxa em torno de duas vezes menor. A série da Tuberculose foi significativa estatisticamente. As taxas de Aids (R^2 = 0,39, Beta= 0,01, Spearman = -0,43, p = 0,12) tiveram tendência de crescimento no período estudado, sendo em torno de três vezes menor do que as da Foz do Vale do Rio Itajaí, enquanto as taxas de Coinfecção (R^2 = 0,27, Beta = 0,44, Spearman = 0,46, p = 0,30) se mantiveram estáveis em todo o período, com incidência cerca de oito vezes menor do que a Foz do Rio Itajaí.

DISCUSSÃO

Os dados coletados neste estudo informaram sobre o panorama da Tuberculose, da Aids e da Coinfecção TB-AIDS em Santa Catarina, no período de 2001 a 2016.

Tabela 3 - Evolução temporal das taxas de incidência dos casos de Tuberculose, HIV e Coinfecção TB-HIV segundo macrorregião de residência. Santa Catarina, 2001 a 2016 - Casos/100.000 Habitantes

	GOeste			MOeste			ValeItj			FozRioItj			GranFpol			SUL		
Ano	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**
2001	0,89	11,68	0,59	4,40	7,57	0,53	7,92	20,37	3,52	18,59	66,53	28,86	7,40	62,77	11,46	7,06	29,56	4,62
2002	2,65	12,68	0,59	4,35	7,31	0,52	7,32	26,05	4,22	14,75	77,82	29,51	7,48	54,69	12,97	7,94	30,43	4,93
2003	3,82	11,62	0,59	3,79	5,17	0,34	9,79	20,56	2,57	25,21	71,48	32,61	9,73	60,30	15,10	10,93	28,15	4,99
2004	4,24	10,39	0,44	9,62	6,92	0,34	9,88	21,30	2,97	29,49	60,95	21,85	8,88	47,90	13,37	8,46	28,73	5,79
2005	4,23	10,94	0,73	6,84	7,34	0,83	8,67	21,92	3,05	31,79	55,11	27,56	10,07	40,28	12,00	9,03	25,03	3,31
2006	5,38	12,51	0,58	4,62	7,92	0,83	9,12	21,59	1,96	33,15	42,41	28,20	13,20	50,70	13,72	11,50	26,27	4,85
2007	5,69	11,25	0,85	7,16	10,13	0,52	11,55	24,14	2,86	33,66	42,65	20,28	12,87	36,79	15,74	14,53	26,16	6,39
2008	5,09	17,33	0,41	5,24	7,61	1,18	12,53	19,18	2,00	33,87	39,84	20,12	15,15	35,92	20,66	15,34	23,23	6,54
2009	6,01	15,44	0,27	5,89	11,11	0,51	8,76	24,53	4,16	44,48	68,09	27,12	17,39	46,55	22,41	16,44	35,00	5,70
2010	4,37	8,33	0,68	6,88	8,89	1,51	11,32	22,32	3,52	36,71	53,45	20,88	15,40	50,75	20,54	14,00	34,40	7,06
2011	5,16	11,13	0,81	8,35	13,70	0,84	11,71	29,11	3,69	36,27	55,99	23,07	20,25	74,27	20,93	18,37	36,53	8,20
2012	4,05	13,09	0,67	8,65	12,14	0,83	10,32	27,30	3,33	42,94	51,21	23,45	22,36	42,81	16,51	17,47	34,61	8,03
2013	5,51	15,35	1,57	6,81	14,60	0,81	13,19	28,48	2,80	35,70	43,17	18,66	22,18	48,02	19,70	16,69	26,14	7,56
2014	2,60	37,75	0,52	2,58	25,81	0,81	5,21	61,76	3,34	16,27	74,87	15,00	8,01	75,56	23,48	5,92	73,02	7,58
2015	1,29	22,99	1,16	0,64	13,79	1,28	4,84	43,57	3,58	9,85	65,86	18,77	5,12	71,64	20,76	2,26	48,83	4,73
2016	1,79	16,41	1,03	2,39	21,85	1,91	4,67	44,35	3,34	9,00	81,62	14,10	8,51	72,48	18,23	5,80	39,99	5,09
Txmedia	3,91	15,13	0,73	5,49	11,48	0,86	9,12	29,27	3,19	27,94	59,61	22,47	12,85	54,99	17,61	11,33	34,52	5,99
R2	0,33	0,11	0,03	0,37	0,36	0,46	0,67	0,39	0,27	0,68	0,22	0,03	0,38	0,33	0,29	0,43	0,62	0,29
BETA	0,12	0,01	0,81	0,21	0,38	0,72	0,39	0,01	0,44	0,46	0,45	0,85	0,52	0,49	0,46	0,91	0,67	0,22
Spearman	-0,25	-0,11	-0,06	-0,19	-0,16	0,50	-0,32	-0,43	0,46	-0,60	0,10	0,08	-0,46	0,30	0,25	-0,32	0,61	0,43
P-Valor	0,20	0,66	0,90	0,15	0,17	0,06	< 0,05	0,12	0,30	< 0,05	0,40	< 0,05	0,14	0,20	0,26	0,09	0,10	0,29

Evolução temporal das taxas de incidência dos casos de Tuberculose, HIV e Coinfecção tuberculose e HIV em adultos, por macrorregião. Santa Catarina, 2001- 2016. - GOeste = Grande Oeste, MOeste = Meio Oeste, ValeItj = Vale do Itajaí, FozRioItj = Foz do Rio Itajaí, GranFpol = Grande Florianópolis, NORD = Nordeste, PlaNort = Planalto Norte, SerraCat = Serra Catarinense, TB = Tuberculose, TB/HIV = Coinfecção TB-HIV, R2 = Coeficiente de determinação.
Fonte: SINAN/DIVE adaptado pelo autor.

Tabela 3 - Continuação.

	NORD			PlaNort			SerraCat			TOTAL		
Ano	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**	**TB**	**HIV**	**TB/HIV**
2001	10,19	37,42	4,61	3,57	5,35	1,78	0,69	14,58	0,69	6,92	30,34	6,02
2002	17,10	39,13	5,75	7,36	5,89	0,29	1,03	17,88	5,16	8,09	31,55	6,78
2003	15,14	32,30	6,30	13,41	7,87	1,17	1,03	16,07	2,39	10,27	29,69	7,13
2004	16,06	34,56	4,88	9,71	5,43	1,43	0,68	8,79	2,37	10,72	27,17	6,10
2005	21,98	29,14	7,41	6,49	6,77	1,41	0,67	14,11	4,03	11,37	24,87	6,53
2006	21,63	33,55	6,64	9,49	8,65	2,23	0,67	14,02	1,00	12,50	26,69	6,75
2007	20,67	41,59	5,89	13,20	5,45	1,72	1,72	10,30	4,46	13,72	25,64	6,82
2008	21,26	27,49	5,74	9,97	7,48	1,39	2,99	34,91	6,32	14,08	24,01	7,55
2009	19,15	31,32	4,10	11,00	6,60	0,00	3,31	25,84	4,97	14,92	30,76	8,19
2010	25,56	33,61	4,26	9,03	7,06	1,41	7,68	14,67	5,94	15,07	28,88	7,90
2011	21,66	31,87	6,58	12,92	5,06	0,84	5,94	17,12	3,84	16,38	34,87	8,53
2012	24,71	37,57	4,47	9,79	11,19	1,68	9,44	18,53	6,29	17,34	30,13	7,64
2013	22,41	28,60	5,76	10,90	15,53	1,09	5,51	16,53	5,16	16,63	28,70	7,84
2014	9,74	49,95	6,28	6,23	18,69	0,81	2,41	11,71	4,82	6,85	54,63	8,16
2015	5,35	41,75	6,89	4,04	15,07	1,35	2,41	52,04	1,38	4,14	44,59	7,82
2016	7,27	39,39	6,36	2,94	17,39	1,61	1,03	33,45	2,76	5,48	44,19	7,03
Txmedia	17,34	35,75	5,77	8,73	9,45	1,26	2,93	20,05	3,85	11,51	32,69	7,33
R2	0,60	0,26	0,08	0,45	0,17	0,04	0,00	0,63	0,10	-0,43	0,06	0,15
BETA	0,34	0,13	0,74	0,19	0,05	0,16	0,63	0,98	0,29	0,42	0,35	0,52
Spearman	-0,57	-0,23	0,09	-0,29	-0,22	-0,06	0,45	0,68	0,30	-0,28	0,06	0,22
P-Valor	< 0,05	0,32	0,78	0,08	0,53	0,89	0,99	< 0,05	0,71	0,19	0,28	0,47

Evolução temporal das taxas de incidência dos casos de Tuberculose, HIV e Coinfecção tuberculose e HIV em adultos, por macrorregião. Santa Catarina, 2001- 2016. - GOeste = Grande Oeste, MOeste = Meio Oeste, ValeItj = Vale do Itajaí, FozRioItj = Foz do Rio Itajaí, GranFpol = Grande Florianópolis, NORD = Nordeste, PlaNort = Planalto Norte, SerraCat = Serra Catarinense, TB = Tuberculose, TB/HIV = Coinfecção TB-HIV, R2 = Coeficiente de determinação.
Fonte: SINAN/DIVE adaptado pelo autor.

Em relação ao sexo, as taxas de incidência dos três agravos estudados foram maiores no sexo masculino, confirmando as estatísticas internacionais. No mundo, a tuberculose é mais prevalente em homens do que em mulheres, sendo uma das principais causas de morte entre adultos, com 2,8% de todas as causas de morte no ano de 2002. A incidência de tuberculose normalmente é maior em países pobres e em grupos desfavorecidos dentro dos países em desenvolvimento (9).

Além disso, sabe-se que, em muitas sociedades, os homens são os provedores do sustento da família, com maior exposição ao *Mycobacterium Tuberculosis*. Atitudes distintas dos médicos em relação aos pacientes homens e mulheres também podem ter um papel no diagnóstico e manejo da doença. Estudo multicêntrico realizado na Índia, Bangladesh, Malaui e Colômbia demonstrou que, quando comparadas aos homens, as mulheres demoravam mais para receber o tratamento para tuberculose, isso devido ao atraso pelas próprias pacientes ou pelo sistema de saúde (9). Como apontam outros estudos, a tuberculose afeta principalmente o sexo masculino, na faixa etária de 20 a 49 anos, faixa etária com maior produtividade, situação encontrada em outras capitais como São Paulo/SP e Salvador/BA (8). A relação de incidência entre os sexos foi de aproximadamente 2:1, aproximando-se do que é observado no país (10,11). É necessário salientar que foi observada uma redução na incidência de tuberculose no sexo feminino, provavelmente devido ao maior cuidado com a saúde por parte das mulheres (12,13). Alguns fatores são arrolados como possíveis explicações para a maior prevalência da TB no sexo masculino, entre os quais podemos citar o maior consumo de bebidas alcoólicas e a maior prevalência do tabagismo. Por outro lado, a maior procura pelos serviços de saúde pelas mulheres pode ser considerada para explicar essa diferença entre os sexos (11).

No início da epidemia do HIV, o grupo dos homens que fazem sexo com outros homens – homossexuais e bissexuais – foi o mais atingido (10). Atualmente, no Brasil, a via de transmissão heterossexual se constitui como a mais importante na dinâmica da epidemia, com expressão relevante em todas as regiões (10).

No Brasil, a epidemia da AIDS vem crescendo entre os indivíduos mais jovens e mulheres (14). Porém, conforme observado em outros estudos, corroborando os resultados de Santa Catarina, a população com maior prevalência por Tuberculose, HIV e Coinfecção TB-HIV permanece sendo a de homens em idade produtiva, incluindo os jovens, e como se pôde verificar nos resultados apresentados, com um aumento na incidência de casos de Tuberculose, HIV e Coinfecção TB-HIV nos pacientes na faixa etária dos 50 a 59 anos, sinalizando uma tendência de envelhecimento da população afetada pela doença.

Quando se aborda o tema da Coinfecção TB-HIV, um dos achados mais relevantes é a constatação de que um número significativo de pacientes com o diagnóstico do HIV teve a sua doença confirmada em função do adoecimento por tuberculose, o que indica diagnóstico tardio e prejuízos para a saúde dos mesmos, pois o grau de imunossupressão associado a estes casos é muito maior (15). Estudos observacionais e retrospectivos também sugerem que a tuberculose acelera a progressão da infecção pelo HIV (15).

Ao abordar as regiões geopolíticas brasileiras, percebe-se uma redução na incidência de tuberculose em todas as regiões, exceto na Região Sul. A redução pode estar diretamente relacionada à implantação do PNCT (Programa Nacional de Combate à Tuberculose) nas regiões brasileiras, e ao fato de que a OMS definiu a tuberculose como uma emergência sanitária, ampliando, assim, as ações de combate à doença. Esta situação, entretanto, ocorre concomitantemente com o aumento da incidência da Coinfecção TB-HIV em todas as regiões, o que fortalece a hipótese de que o HIV seja, hoje, o principal fator de risco para o desenvolvimento da tuberculose (12).

Sabe-se que a redução das taxas de mortalidade por tuberculose é uma tendência global. A OMS relata que o número absoluto de casos vem diminuindo desde o ano de 2006, e que a incidência da doença vem caindo desde 2002 (16). Os resultados de Santa Catarina, contudo, não se alinham com esta tendência. Aqui, houve aumento das taxas de incidência de tuberculose, principalmente nas quatro principais macrorregiões catarinenses já comentadas. Verificou-se, também, que nos anos de 2015 e 2016 ocorreu uma queda brusca nessas taxas, o que ainda deve ser melhor explicado, mas sugere influência não epidemiológica nos registros que constituíram a série de dados temporais apresentada.

A distribuição da doença em Santa Catarina, analisada a partir das taxas de incidência, revelou uma realidade heterogênea nas macrorregiões de saúde do estado. Essas diferenças podem ser explicadas por diversos aspectos, incluindo a qualidade dos serviços de atenção primária à saúde em cada macrorregião (16).

Considerando os resultados em relação à evolução temporal da Aids, pode-se perceber que a doença em Santa Catarina vem seguindo a tendência mundial, onde, embora a taxa de incidência ainda seja elevada e esteja crescendo, a expansão acelerada da doença atualmente está ocorrendo de forma mais lenta e gradual (17).

Em relação à distribuição geográfica da Aids em Santa Catarina, nota-se uma maior concentração da doença no litoral. Os municípios de Itajaí e Balneário Camboriú se destacam, inclusive no cenário nacional, com as maiores incidências acumuladas do Brasil (20). Esses dois municípios, que se caracterizam pela intensa atividade portuária, associada a um corredor de circulação e tráfico de drogas, prostituição e turismo, têm a disseminação da AIDS como um efeito negativo do desenvolvimento (18).

Já a região da Grande Florianópolis, que aparece como a segunda macrorregião do estado com grande taxa de incidência, principal polo médico público e onde se localiza a capital do estado, Florianópolis, pode ter no turismo jovem e na migração de pessoas provenientes de outras

cidades em busca de tratamento, supostamente por acesso mais fácil ao auxílio médico, uma hipótese plausível para a dinâmica da doença (18).

Sobre a macrorregião Nordeste, polo industrial, portuário e onde está situado o município com maior população do estado, Joinville, as condições são semelhantes às da Foz do Rio Itajaí. A macrorregião apresentou crescimento das taxas de incidência de HIV e de Tuberculose desde o ano de 2002, conforme pode-se perceber pelos relatórios da própria DIVE (19).

A macrorregião do Vale do Itajaí, que tem Blumenau e Rio do Sul como as maiores cidades da região, foi a quarta região em prevalência de casos de HIV, Tuberculose e Coinfecção TB-HIV. O grande número de usuários de drogas (18), o tratamento inadequado nos pacientes e a descontinuidade da quimioprofilaxia com Isoniazida para o controle da tuberculose (20) já foram indicados como causas para o aumento do número de casos na região.

Assim como é possível constatar que a ocorrência da tuberculose e da Aids em Santa Catarina está concentrada principalmente na região litorânea ou próximo dela, onde a densidade demográfica, a urbanização e a circulação intensa de mercadorias estão mais presentes (21), a maior parte dos óbitos por HIV e tuberculose se concentrou nas grandes áreas urbanas. Entretanto, a mortalidade vem migrando, com progressivo aumento da mortalidade em áreas urbanas de médio e pequeno porte (17).

Quanto às faixas etárias analisadas, a que apresentou a maior prevalência de HIV, Tuberculose e Coinfecção TB-HIV em Santa Catarina foi a dos 30 a 39 anos, situação semelhante à relatada em outros estudos realizados no Brasil e em outras regiões do mundo, como a África e em Taipei (Taiwan), apesar da utilização mais agregada de faixas etárias (11,16,17,18,22,23,24). Porém, há também a ocorrência de crescimento das HIV na faixa etária dos 40 aos 49 anos (25), o que corrobora um maior índice de Coinfecção TB-HIV nessa faixa etária, a segunda com os maiores índices, menor apenas do que a encontrada na faixa etária de 20 a 29 anos.

Em relação à incidência da Tuberculose, Aids e Coinfecção TB-HIV segundo as faixas etárias por sexo, vários estudos indicaram que o sexo masculino tem tendência a uma maior incidência nos casos de HIV na faixa etária de 40 a 49 anos, e o sexo feminino apresenta uma maior incidência nos casos de HIV na faixa etária de 30 a 39 anos. Sendo assim, pode-se afirmar que a população com maior nível de incidência é aquela compreendida entre 30 e 49 anos, independentemente do sexo (25, 26). Desse modo, o estudo apresentado vai ao encontro do que sugere a literatura, com as maiores taxas de incidência nos três agravos compreendendo a faixa etária dos 30 a 49 anos.

Alguns estudos indicam, ainda, que a Coinfecção TB-HIV apresenta associação significativa com a baixa escolaridade, a residência em área urbana e os casos de tuberculose extrapulmonar (23).

CONCLUSÃO

Pôde-se observar, por meio do presente estudo, que a distribuição da Tuberculose, do HIV e da Coinfecção TB-HIV em Santa Catarina no período estudado acometeu mais pacientes na faixa etária entre 30 e 39 anos, seguidos pela faixa etária dos 40 a 49 anos, com tendência de aumento de incidência na dos 50 a 59 anos, demonstrando uma possível tendência de envelhecimento do perfil etário da população infectada por estes agravos. O sexo masculino também demonstrou ter mais risco de agravos, mas mantendo o padrão da relação nacional de 2;1, quando comparado ao sexo feminino. Já as macrorregiões de maior ocorrência foram as do Vale do Itajaí, Grande Florianópolis, Nordeste e Vale do Itajaí, sendo que as duas macrorregiões com as menores taxas de infecção foram, respectivamente, o Grande Oeste e a Serra Catarinense, demonstrando uma distribuição mais equilibrada dos agravos quando comparado aos achados de outros estudos, mas ainda com maior concentração no litoral e nos maiores polos urbanos e econômicos do estado.

REFERÊNCIAS

1. Guimarães RM, Lobo ADP, Siqueira EA, Borges TFF, Melo SCC. Tuberculose, HIV e pobreza: tendência temporal no Brasil, Américas e mundo. J Bras Pneumol. 2012;38(4):511-7.
2. Pinto Neto LFS, Vieira NFR, Cott FS, Oliveira FMA. Prevalência da tuberculose em pacientes infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. Rev Bras Clin Med. São Paulo, 2013 abr-jun;11(2):118-22
3. Longo, DL et al. Medicina interna de Harrison. 18.ed. Porto Alegre: AMGH, 2013. 2 v.
4. Saita NM, Oliveira HC. Tuberculose, AIDS e coinfecção tuberculose-AIDS em cidade de grande porte. Rev. Latino-Am. Enfermagem 2012;20(4): 1-8.
5. Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. 2013;216.
6. Reis DC, Almeida TAC, Quites HFDO, Sampaio MM. Perfil epidemiológico da tuberculose no Município de Belo Horizonte (MG), no período de 2002 a 2008. Ver Bras Epidemiol. 2013;16(3):592-602.
7. ONUSIDA. The Gap Report. 2013;(1):1-12.
8. Coelho LE. Fundação Oswaldo Cruz - Avaliação da incidência de doenças oportunistas na coorte de pacientes infectados pelo hiv em acompanhamento no instituto de pesquisa clínica Evandro Chagas - IPEC/FIOCRUZ. 2013;
9. Belo MTCT, Luiz RR, Hanson C, Selig L, Teixeira G, Chalfoun T, et al. Tuberculose e gênero em um município prioritário no estado do Rio de Janeiro. J Bras Pneumol. 2010;36(5):621-625
10. Brito AM, Castilho EA, Szwarcwald CL. AIDS e infecção pelo HIV no Brasil: uma epidemia multifacetada. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. [Internet]. 2001 Apr [cited 2019 Apr 24] ; 34(2): 207-217. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822001000200010&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822001000200010..
11. Saraiva MG. Perfil Epidemiológico da Tuberculose no Município de João Pessoa - PB, entre 2007 - 2010. Rev Bras Cien Saude. 2012;16:35-42.
12. Gaspar RS, Nunes N, Nunes M. Análise temporal dos casos notificados de tuberculose e de coinfecção tuberculose - HIV na população brasileira no período entre 2002 e 2012. J Bras Pneumol. 2016;42(6):416-22.
14. Gabriel R, Barbosa DA, Vianna LAC. Perfil epidemiológico dos clientes com hiv/aids da unidade ambulatorial de hospital escola de grande porte - município de São Paulo. Rev Latino-am Enfermagem 2005 julho-agosto; 13(4):509-13.

15. Brum, TS . Perfil clínico-epidemiológico de pacientes coinfectados por Tuberculose/HIV acompanhados em serviço de referência HIV/aids em Nova Iguaçu, RJentre 2010-2014. 2014. 96f. Dissertação (Mestrado em Medicina Tropical) - Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2014
16. Ferrer GCN, Silva RM, Ferrer KT, Traebert J. A carga de doença por tuberculose no estado de Santa Catarina. J. Bras. Pneumol. [Internet]. 2014 Fev [citado 2019 Abr 24] ; 40(1): 61-68. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132014000100061&lng=pt. http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132014000100009..
17. Sakae TM, Medeiros LS, Peres MAA, Santos R. Perfil da mortalidade por AIDS em Santa Catarina - 2000 a 2004. Revista On-line da Associação Catarinense de Medicina. 2006; V35 N2: 21-27.
18. Zanivan EB. A Epidemia da Síndrome da Imunodeficiência adquirida no Estado de Santa Catarina, 1984 a 2000. 2001. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina) - Universidade Federal de Santa Catarina.
19. Peixoto H. AIDS O Sistema de Informação sobre Mortalidade e o padrão de mortalidade por Aids em Santa Catarina : limites e possibilidades de análise Objetivos Específicos : 2001;
20. Helena ETS, Mafra ML, Simes M. Fatores associados à sobrevida de pessoas vivendo com aids no Município de Blumenau, Estado de Santa Catarina, Brasil, 1997-2004. Epidemiol. Serv. Saúde [Internet]. 2009 Mar [citado 2019 Abr 24] ; 18 (1): 45-53. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742009000100005&lng=pt. http://dx.doi.org/10.5123/S1679-49742009000100005.
21. Rodrigues JLC, Fiegenbaum M, Martins AF. Prevalência de coinfecção tuberculose / HIV em pacientes do Centro de Saúde Modelo de Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Scientia Medica (Porto Alegre) 2010; volume 20, número 3, p. 212-217
22. Laurenti R, Jorge MHPM, Gotlieb SLD. Perfil epidemiológico da morbi-mortalidade masculina. Ciência & Saúde Coletiva, 10(1):35-46, 2005
23. Yamamura M, Santos Neto M, Freitas IM, Rodrigues LBB, Popolin MP, Uchoa SAC, et al. Tuberculose e iniquidade social em saúde: uma análise ecológica utilizando técnicas estatísticas multivariadas, São Paulo, Brasil. Rev Panam Salud Publica. 2014;35(4):270-7.
24. Freitas ED, Paim JS, Silva LMV, Costa MCN. Evolução e distribuição espacial da mortalidade por causas externas em Salvador, Bahia, Brasil. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2000 Dec [cited 2019 Apr 24] ; 16 (4): 1059-1070. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2000000400024&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2000000400024.
25. Schuelter-Trevisol F, Pucci P, Justino AZ, Pucci N, Silva ACB. Perfil epidemiológico dos pacientes com HIV atendidos no sul do Estado de Santa Catarina, Brasil, em 2010. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 22(1):87-94, jan-mar 2013
26. Schneider IJC, Ribeiro C, Breda D, Skalinski LM, dOrsi E. Perfil epidemiológico dos usuários dos Centros de Testagem e Aconselhamento do Estado de Santa Catarina, Brasil, no ano de 2005. Cad. Saúde Pública [Internet]. 2008 July [cited 2019 Apr 24] ; 24(7): 1675-1688. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2008000700022&lng=en. http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2008000700022.

✉ Endereço para correspondência
Thiago Mamôru Sakae
Rua Antônio de Lucca, 50/ 787
88.811-503 – Criciúma/SC – Brasil
☎ (48) 3431-9999
💻 thiagosakae@gmail.com

Recebido: 24/4/2019 – Aprovado: 19/5/2019

A prevalência da hipertensão arterial sistêmica no acidente vascular encefálico

Prevalence of systemic arterial hypertension in cerebrovascular accident

Bruna Telles Scola[1], Jorge Luiz Winckler[2], Luiz Carlos Marrone[3]

RESUMO

Introdução: O acidente vascular encefálico (AVE) representa a primeira causa de morte por doenças cardiovasculares no Brasil. Entre os fatores de risco modificáveis, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal deles, acarretando aumento superior a três vezes na incidência de AVE. O controle pressórico diminui em 42% o risco desse evento. O estudo teve o objetivo de avaliar a prevalência da HAS como um fator de risco importante para o AVE, segundo a classificação TOAST. **Métodos:** Foi realizada a avaliação de 1000 pacientes com acidente vascular isquêmico atendidos em um hospital universitário de Porto Alegre/RS, de janeiro de 2014 a dezembro de 2016. **Resultados:** A prevalência de hipertensão foi de 91% nos pacientes com AVE de Aterosclerose de Pequenos Vasos, 80,5% de Aterosclerose de Grandes Vasos, 62,3% de Cardioembolismo, 60,3% Indefinido e 26,4% de Outras Etiologias. **Conclusão:** A HAS é o fator mais prevalente em pacientes que apresentaram episódio de AVE. A população mais atingida está acima dos 60 anos e sexo masculino. Assim, é de fundamental importância que ocorra a prevenção de hipertensão na população a fim de diminuir esses eventos.

UNITERMOS: Acidente vascular encefálico, fator de risco para acidente vascular encefálico, hipertensão, prevenção, TOAST

ABSTRACT

Introduction: *Cerebrovascular accident (CVA) is the leading cause of death from cardiovascular diseases in Brazil. Among modifiable risk factors, systemic arterial hypertension (SAH) is the main one, causing a more than three-fold increase in the incidence of CVA. Blood pressure control reduces the risk of this event by 42%. The study aimed to assess the prevalence of SAH as an important risk factor for CVA according to the TOAST classification.* ***Methods:*** *An evaluation of 1000 patients with ischemic CVA treated at a university hospital in Porto Alegre (RS) from January 2014 to December 2016 was performed.* ***Results:*** *The prevalence of hypertension was 91% in CVA patients with small vessel atherosclerosis, 80.5% in those with large vessel atherosclerosis, 62.3% in cardioembolism, 60.3% in undefined cases, and 26.4% in other etiologies.* ***Conclusions:*** *SAH is the most prevalent factor in patients who had an episode of CVA. The most affected population is over 60 years old and male. Thus, it is of fundamental importance to prevent hypertension in the population in order to reduce these events.*

KEYWORDS: CVA, risk factor for cerebrovascular accident, hypertension, prevention, TOAST

[1] Estudante (Estudante de Medicina)
[2] Médico Neurologista
[3] Médico Neurologista, discente do curso de Medicina e pesquisador do Instituto do Cérebro do Rio Grande do Sul

Introdução: O Acidente Vascular Encefálico (AVE) pode ser definido como surgimento de um déficit neurológico súbito causado por um problema nos vasos sanguíneos do sistema nervoso central, que afeta, em sua maioria, adultos e idosos. Atualmente, é uma doença de grande importância para a saúde pública por ser uma das principais causas de mortalidade, internações e invalidez nos países industrializados. No Brasil, o AVE representa a primeira causa de morte por doenças cardiovasculares. Nos EUA, a incidência é de 500.000 casos/ano, sendo responsável por 20% das mortes cardiovasculares. Em média, a cada 4 horas o AVE resulta em óbito. Quando não letal, costuma levar prejuízos à funcionalidade do indivíduo acometido, sendo considerada mundialmente uma das doenças que mais causam incapacidade física e mental. A Organização Mundial de AVE (*World Stroke Organization*) prevê que uma a cada seis pessoas no mundo terá um evento ao longo de sua vida. Entre os fatores de risco modificáveis, a hipertensão arterial sistêmica é o principal deles, acarretando aumento superior a três vezes na incidência de AVE. O controle pressórico diminui em 42% o risco de AVE, com rápido benefício, cerca de um ano após o início do tratamento. A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial que se caracteriza pela elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg8. Frequentemente, está associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e estruturais de órgãos-alvo. É uma doença altamente prevalente, atinge 30% da população, porém apenas metade sabe do diagnóstico e, destes, menos de um terço está com a pressão arterial controlada. No país, cerca de 36 milhões de brasileiros são hipertensos, e destes, mais de 60% está acima de 60 anos. Em torno de 50% das mortes por doença cardiovascular no Brasil têm a HAS como um fator presente direta ou indiretamente. A HAS é uma doença crônica degenerativa e silenciosa, a qual, muitas vezes, só é identificada quando o indivíduo apresenta manifestações clínicas de patologias cardiovasculares, como o AVE. Dados norte-americanos de 2015 revelaram que a HAS estava presente em 69% dos pacientes com primeiro episódio de IAM e 77% de AVE. Os níveis pressóricos elevados foram responsáveis por 45% das mortes cardíacas e 51% das mortes decorrentes de AVE. A classificação TOAST (*Trial of Org* 10172 *in Acute Stroke Treatment*) designa 5 subtipos de acidente vascular isquêmico: Aterosclerose de Grandes Vasos (ATGV), Cardioembolismo, Aterosclerose de Pequenos Vasos (ATPV), Outras Etiologias e Indefinido. As diferenças nesses subtipos podem influenciar a resposta à terapia e ao desfecho geral. Dessa forma, fica clara a importância da prevenção da HAS como fator de risco para o acidente vascular encefálico, tanto para evitar o aparecimento da doença quanto para o tratamento. Com a prevenção e o manejo adequado da HAS, reduz-se consideravelmente a probabilidade de uma pessoa sofrer um AVE, aumentando, assim, a qualidade de vida e reduzindo as sequelas físicas e psíquicas para o paciente. Este estudo teve o objetivo de avaliar a prevalência da hipertensão arterial sistêmica no AVE, além de investigar e estudar a correlação entre a HAS e o AVE, segundo a classificação TOAST. **Métodos**: Foi realizada a avaliação de 1000 pacientes com AVE isquêmicos, que foram atendidos em um hospital universitário de Porto Alegre/RS, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016. Esses pacientes foram avaliados por neurologistas, de forma independente, e foram avaliados, primeiramente, apenas em aspectos clínicos e, em seguida, depois de analisar os resultados dos exames complementares como a Ressonância Magnética. Esses pacientes foram selecionados de acordo com a classificação TOAST para definição de sua fisiopatologia por neurologista treinado nessa classificação. Foi avaliada a presença da HAS de acordo com idade e distribuição conforme o gênero. A HAS foi definida como a recepção de terapia anti-hipertensiva antes do evento ou duas medições da pressão sistólica maior que 140 mmHg e/ou pressão diastólica maior que 90 mmHg, na fase aguda do AVE. A causa do AVE foi feita de acordo com a classificação TOAST, a qual estabelece cinco subtipos de AVCI: 1) aterosclerose de grandes vasos, 2) cardioembolismo, 3) oclusão de pequenos vasos, 4) AVCI de outras etiologias determinadas, e 5) AVCI de etiologia indeterminada. A busca do material teórico foi feita nos bancos de dados do PUBMED, SCIELO, LILACS, selecionando artigos dos últimos anos. Foram utilizados os descritores: STROKE, RISK FACT FOR STROKE, HYPERTENSION, PREVENTION. Os dados foram tabulados em planilha de Excel e analisados pelo programa SPSS 22.0 (Chicago-IL). A estatística descritiva foi realizada por: percentual para variáveis categóricas, média e desvio-padrão para variáveis quantitativas, e análise de variância (ANOVA). Toda a atividade relacionada a esse trabalho foi executada após a aprovação pelo Comitê de Ética da Instituição com CAAE 11/05388 juntamente com o Termo de Consentimento Livre Esclarecido. **Resultados**: Foram avaliados 1000 pacientes que apresentaram episódio de AVC isquêmico e internaram no Hospital São Lucas da PUCRS, durante o período de janeiro de 2014 a dezembro de 2016. Dos 1000 pacientes analisados, metade era do gênero masculino e metade do gênero feminino. Dos 500 pacientes do gênero masculino, 374 apresentavam HAS, e desse número, 318 tinham mais de 60 anos. Dos 500 pacientes do gênero feminino avaliados, 333 tinham hipertensão e, desses, 302 estavam acima dos 60 anos. Esses pacientes foram classificados segundo a escala TOAST; encontramos que 32,4% dos pacientes apresentaram como etiologia Aterosclerose de Grandes Vasos, seguido de 27,9% dos pacientes com etiologia de Cardioembolia; e 16,5% de pacientes com origem em Aterosclerose de Pequenos Vasos. Além disso, cabe ressaltar que 17,9% dos pacientes apresentaram causas Indefinidas, e somente 53% pacientes foram considerados como Outras Etiologias. Quando avaliada a prevalência de HAS, de um total de 1000 pacientes, 707 tinham hipertensão como fator de risco, um percentual de 70,7%. Certificou-se que os subtipos Aterosclerose de Pequenos

Vasos (91%) e Aterosclerose de Grandes Vasos (80,5%) apresentaram as maiores porcentagens de HAS. Quanto à classificação de Cardioembolismo, 62,3% apresentavam HAS e AVE de origem indefinida, 60,3%. Outras etiologias apresentaram um percentual de 26,4%. **Discussão**: A classificação TOAST designa 5 subtipos de acidente vascular isquêmico: Aterosclerose de Grandes Vasos; Cardioembolismo; Aterosclerose de Pequenos Vasos, Outras Etiologias e Indefinido. No presente estudo, a etiologia para AVC isquêmico mais prevalente foi Aterosclerose de Grandes Vasos – 32,4% dos pacientes, seguido da Cardioembolia – 27,9% dos pacientes. A grande maioria desses pacientes, independentemente da etiologia, apresentava mais de 60 anos. Entre as doenças crônicas, HAS foi a mais encontrada entre os pacientes, 70,7% no total de pacientes. Em uma avaliação de 5017 pacientes com AVE na Alemanha, o subtipo mais comum foi cardioembólico (25,6%), seguido de etiologia desconhecida (22,7%), ATGV (20,9%), ATPV (20,5%), indefinido (6,9%) e outras causas (3,5%) 20. De modo geral, o fator de risco mais frequente foi a hipertensão, com prevalência de 62%. Na Espanha, Moreno *et al* estudaram 615 pacientes e constataram que a hipertensão arterial era fator de risco em todos os subgrupos de AVE, seguido por tabagismo. Quando analisados separadamente por sexo, os homens apresentaram maior prevalência de tabagismo e dislipidemia, enquanto as mulheres tinham mais hipertensão e diabetes. Segundo Zeng *et al*, os fatores de risco para AVE se mostraram similares a este estudo: hipertensão foi o principal fator de risco, tabagismo atual, consumo de álcool, *diabetes mellitus*, hiperlipidemia, fibrilação atrial, doença arterial coronariana, valvopatia cardíaca e infarto do miocárdio. O estudo MINISALT mostrou uma associação direta entre o consumo médio de sal na população e o aumento da PA com a idade. Estudos também demonstram que uma ingestão maior de 5g/dia está associada a um risco 23% maior de acidente vascular cerebral. A HAS afeta aproximadamente 1 bilhão de adultos no mundo; estudos mostram que o tratamento para hipertensão reduz o risco de doenças cardiovasculares AVC (35-40%), IAM (15-25%), IC (64%). Entre todos os fatores de risco para DCV, a pressão arterial é uma das principais, sendo responsável por 62% dos acidentes vasculares encefálicos. Uma meta-análise de estudos de redução de sal apresentou uma dose-resposta: redução de 1 g/dia no consumo de sal, com queda de aproximadamente 1 mmHg na PA sistólica. Com base nesse estudo, uma redução de 10 mmHg na PA sistólica relacionava-se a uma diminuição de 41% no AVE. Portanto, é provável que a redução de sal tenha um papel importante nas diminuições de AVE. Neste estudo, o fator de risco mais prevalente foi a hipertensão. No subtipo Aterosclerose de Pequenos Vasos, a presença de HAS foi de 91%, no de Aterosclerose de Grandes Vasos 80,5%; quanto à classificação de Cardioembolismo, 62,3%, e 60,3% na de Indefinido. Outras etiologias apresentaram um percentual de 26,4%. A limitação deste estudo foi não saber se a HAS já era diagnosticada, ou não, e se sim, há quanto tempo. Portanto, existe a necessidade de outros estudos complementares a partir dos resultados obtidos por esse. **Conclusão**: Este trabalho cumpriu com o objetivo quando se propôs avaliar a prevalência de HAS para o AVE, conforme a classificação TOAST. Observamos que, de um total de 1000 pacientes, 707 apresentavam HAS. De acordo com a classificação TOAST, a hipertensão arterial sistêmica foi de maior prevalência nos pacientes que tiveram o AVE com aterosclerose de pequenos vasos (91%), seguida da aterosclerose de grandes vasos (80,5%). Este estudo foi de fundamental importância, já que o AVE é uma das maiores causas de mortalidade no mundo, e uma das principais causas de internações hospitalares em pacientes maiores de 60 anos. O Brasil carece de pesquisas sobre esses temas, e dados como esses podem ser relevantes para a formulação de novos protocolos, em favor da redução da mortalidade e incapacidade pelo AVE.

CONCLUSÃO

Este trabalho cumpriu com o objetivo quando se propôs avaliar a prevalência de HAS como um fator de risco para o AVE conforme a classificação TOAST. Observamos que de um total de 1000 pacientes, 707 apresentavam HAS. De acordo com a classificação TOAST, a hipertensão arterial sistêmica foi de maior prevalência nos pacientes que tiveram o AVE com aterosclerose de pequenos vasos (91%) seguida da aterosclerose de grandes vasos (80,5%). Houve também grande número de origem Cardioembólica (62,3%) e de causas indefinidas (60,3%). Nos pacientes com AVE de outras causas a HAS apresentou-se com 26,4%, evidenciando assim que a hipertensão arterial sistêmica é o principal fator de risco para o acidente vascular encefálico. Este estudo foi de fundamental importância, já que o AVE é uma das maiores causas de mortalidade no mundo, e uma das principais causas de internações hospitalares em pacientes maiores de 60 anos. O Brasil carece de pesquisas com esses temas e dados como estes podem ser relevantes para a formulação de novos protocolos em favor da redução da mortalidade e incapacidade pelo AVE.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Doenças Cérebro Vasculares. Diretrizes brasileiras de AVC. Arquivo da Sociedade Brasileira de Doenças Cérebro Vasculares 2012.
2. Castro JA, Epstein MG, Sabino GB, Nogueira GL, Blankenburg C, Staszko KF, et al. Estudo dos principais fatores de risco para acidente vascular encefálico. Rev Bras Clin Med 2009 Apr; 7:171-3.
3. Wolf PA, Kannel WB, McNamara PM. Occult impaired cardiac function, congestive heart failure, and risk of thrombotic stroke: the Framingham Study. Neurology 1970 Apr; 20 (4):373-81.
4. Fox CS, Coady S, Sorlie PD, et al. Increasing cardiovascular disease burden due to diabetes mellitus: the Framingham Heart Study. Circulation 2007 Mar; 115:1544-50.
5. Furlaneto AF, Locatelli MC, Cattaneo TN. Perfil epidemiológico dos pacientes com acidente vascular cerebral. Rev Soc Bras Clin Med 2017 jul-set; 15(3):150-4.
6. Caplan LR, Caplan's Stroke: A Clinical Approach, 4th ed. 2009.

7. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com acidente vascular cerebral / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
8. Weber MA, Schiffrin EL, White WA, Mann S, Lindbolm LH, Venerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. J Hypertens. 2014;32(1):3-15.
9. Malachias MVB, Souza WKSB, Plavnik FL, Rodrigues CIS, Brandão AA, Neves MFT, et al; Sociedade Brasileira de Cardiologia. 7a Diretriz brasileira de hipertensão arterial. Arq Bras Cardiol. 2016;107(3 supl. 3):1-83.
10. Silva LL, Moura CE, Godoy JR. Fatores de risco para o acidente vascular encefálico. Univ. Ciências da Saúde 2008; 3 (1):145-60.
11. Alessi A, Brandão AA, Paiva AM, Rocha Nogueira AD, Feitosa A, Campos Gonzaga CD, et al. I Brazilian position paper on prehypertension, white coat hypertension and masked hypertension: diagnosis and management. Arq Bras Cardiol. 2014;102(2):110-8.
12. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013;34(28):2159-219.
13. O'Brien E, Parati G, Stergiou G, Asmar R, Beilin L, Bilo G, et al; European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring. J Hypertens. 2013;31(9):1731-68. Erratum in: J Hypertens. 2013;31(12):2467.
14. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics—2015: update a report from the American Heart Association. Circulation. 2015;131:e29-e322. Erratum in: Circulation. 2016;133(8):e417. Circulation. 2015;131(24):e535.
15. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012;380(9859):2224-60. Erratum in: Lancet. 2013;381(9867):628.
16. Harold PA, Birgitte HB, Kappelle LJ, Biller J, Gordon DL, et al. Classification of Subtype of Acute Ischemic Stroke Definitions for Use in a Multicenter Clinical Trial. Stroke Vol 24, No 1 January 1993.
17. Perfil dos pacientes acometidos com Acidente Vascular Cerebral isquêmico hospitalizados no Hospital Governador Celso Ramos.
18. Moro A, Bertotti M, Albino PH, Bresciani AP, Oliveira MV, et al. Arq. Catarin. Med. 2013 jan-mar; 42(1): 63-67.
19. Correia JN, Oliveira MZ. Avaliação do risco de acidente vascular cerebral em pacientes com hipertensão arterial sistêmica. Ver. Ciência Et Praxis 2017 Apr; 4 (7):21-6.
20. Marrone LC et al. Risk Factors among Stroke Subtypes in Brazil. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, Vol. 22, No. 1 (January), 2013: pp 32-35.
21. Searls DE, Pazdera L, Korbel E, Vysata O, Caplan LR. Symptoms and Signs of Posterior Circulation Ischemia in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry. Arch Neurol. 2012;69(3):346-351.
22. Cappuccio FP, Ji C, Donfrancesco C, et al. Geographic and socioeconomic variation of sodium and potassium intake in Italy: results from the MINISAL- GIRCSI programme. BMJ Open 2015;5.
23. Wright JT, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood- Pressure Control. N Engl J Med 2015;373:2103-16.
24. He FJ, Pombo-Rodrigues S, MacGregor GA. Salt reduction in England from 2003 to 2011: its relationship to blood pressure, stroke and ischaemic heart disease mortality. BMJ Open 2014;4.

✉ Endereço para correspondência
Bruna Telles Scola
Rua Carlos Reverbel, 200/207
91.450-159 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (54) 3226-3749
brutscola@gmail.com

Recebido: 26/4/2019 – Aprovado: 19/5/2019

Perfil clínico-epidemiológico de pacientes diagnosticados com câncer renal em hospital de alta complexidade

Clinical-epidemiological profile of patients diagnosed with kidney cancer in a high complexity hospital

Douglas Acosta Lemos[1], Ivana Loraine Lindemann[2], Nicolas Leal Almeida da Silva[3]
Larissa Acosta Lemos[4], Lucas Henrique Rosso[5], Suellen Cristina Montagna[6]

RESUMO

Os carcinomas de células renais (CCRs) são o sétimo tipo histológico de câncer mais comum no mundo ocidental e vêm apresentando uma tendência mantida de aumento em sua prevalência. O presente estudo teve por objetivo analisar dados clínicos, demográficos e anatomopatológicos, a partir de prontuários de pacientes diagnosticados com câncer renal, em um centro de referência de oncologia do norte gaúcho. **Métodos:** Trata-se de pesquisa transversal, realizada com 105 pacientes submetidos a nefrectomias, no período de janeiro de 2013 a setembro de 2018. **Resultados:** A nefrectomia radical foi realizada em 84,5% de amostras, e o anatomopatológico indicou o carcinoma de células claras em 74,1%. Em relação ao sexo, a maioria foi do sexo masculino, 64,10%, e a idade média foi de 59.9 anos (DP+-11,5), variando de 31 a 81 anos. Quanto aos sintomas, 18% apresentaram a hematúria, em 13,5% dor em flanco, em 10% dor abdominal, e 6,8% dor lombar. **Conclusão:** O estudo mostrou que o padrão clínico-epidemiológico da neoplasia no hospital estudado está em concordância com a literatura.

UNITERMOS: Neoplasias renais, perfil de saúde, neoplasias por tipo histológico

ABSTRACT

Renal cell carcinomas (RCCs) are the seventh most common histological type of cancer in the Western world and have been showing a sustained upward trend in their prevalence. This study aimed to analyze clinical, demographic and anatomopathological data from medical records of patients diagnosed with kidney cancer, in an oncology reference center in the north of Rio Grande do Sul. Methods: This is a cross-sectional study, carried out with 105 patients undergoing nephrectomies, from January 2013 to September 2018. Results: Radical nephrectomy was performed in 84.5% of samples and the pathological examination indicated clear cell carcinoma in 74.1%. Regarding gender, the majority were male 64.10% and the mean age was 59.9 years (SD+-11.5), ranging from 31 to 81 years. As for symptoms, 18% had hematuria, 13.5% had flank pain, 10% had abdominal pain, and 6.8% had low back pain. Conclusions: The study showed that the clinical-epidemiological pattern of RCC in the studied hospital is in agreement with the literature.

KEYWORDS: Kidney neoplasms, health profile, neoplasms by histological type

[1] Médico formado pelo curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo/RS.
[2] Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Rio Grande (Professora Adjunta na Universidade Federal da Fronteira Sul, Campus de Passo Fundo, RS, junto ao curso de Medicina e ao Programa de Pós-Graduação – Residência Multiprofissional em Saúde.)
[3] Residência Médica em Urologia pelo Hospital Nossa Senhora das Graças (HNSG) – Curitiba/PR e especialização em Preceptoria de Residência Médica no SUS pelo Hospital Sírio-Libanês (HSL) – São Paulo/SP (Professor de Urologia da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – Campus Passo Fundo/ RS)
[4] Fisioterapeuta do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, residência pelo programa Multiprofissional em Urgência, Emergência e Intensivismo no Hospital de Clínicas de Passo Fundo. (Residente do Programa de Residência Multiprofissional em Urgência, Emergência e Intensivismo.)
[5] Médico formado pelo curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo/RS.
[6] Médico formado pelo curso de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo/RS.

INTRODUÇÃO

A maioria dos tumores primários de rim tem origem no parênquima renal, sendo o carcinoma de células renais (CCR) o subtipo tumoral de maior prevalência, representando quase 90% dos casos (1). Dessa forma, o carcinoma de células claras é o tipo histológico mais prevalente, correspondendo de 75% a 85%, seguido pelo carcinoma papilar em 10% dos casos e pelo carcinoma cromófobo, com uma incidência de 5% (3-6).

Essa patologia tem uma apresentação típica entre a sexta e a sétima década de vida, não variando sua frequência em relação ao sexo (3,4,7*)*. Além disso, é bastante incomum na infância (2,3 a 6,6%), e está apresentando um aumento progressivo em sua incidência, a partir da segunda década de vida. Acredita-se que a maioria dos casos seja esporádico e, segundo o *National Cancer Institute*, apenas 4% dos CCR são de origem familiar (8).

Os principais fatores etiológicos para desenvolvimento do CCR são tabagismo, obesidade e hipertensão (9). Outros também influenciam, tais como fatores ambientais e genéticos, sendo que parentes de primeiro grau que são diagnosticados com CCR podem apresentar até 4 vezes risco de desenvolver câncer renal (10).

O sinal clássico é a hematúria (40% dos casos), seguido por dor no flanco (35%) e massa palpável (30%). Esses três sinais juntos aparecem em menos de 10% dos casos e estão predominantemente restritos à doença mais avançada (11).

Aproximadamente 50% dos casos de câncer renal são detectados incidentalmente durante exames de imagem abdominal (7,8). Dessa forma, o prognóstico dos pacientes é diretamente relacionado ao estádio de diagnóstico: o tumor precoce apresenta chance de sobrevida em 5 anos de 90%, em comparação com o CCR avançado, que é menor que um ano, e a taxa de mortalidade em 5 anos aproxima-se de 100% (12). Porém, não há no Brasil estimativas sobre a incidência e sobre as características do tumor renal. Alguns casos de doença metastática foram descritos, mas a apresentação da maioria é inicial, sendo sua mortalidade menor que 10% (3,4).

O tipo de tratamento difere de acordo com o estadiamento do paciente. A ressecção cirúrgica é a terapia mais efetiva nos casos de carcinoma de células renais localizado, sendo opções cirúrgicas, tanto a nefrectomia parcial ou radical, ambas apresentando suas próprias indicações, assim como seus riscos e benefícios (13).

Diante do exposto, o estudo objetivou respaldado na importância do diagnóstico precoce de câncer renal, em especial aqueles que têm comorbidades e fatores de risco para o desenvolvimento do tumor.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal realizado no Hospital da Cidade de Passo Fundo (HCPF), no Rio Grande do Sul. Inicialmente, foi feito um levantamento dos anatomopatológicos arquivados, no Instituto de Patologia de Passo Fundo (IPPF), para a seleção de todos os casos de pacientes que realizaram nefrectomia radical, parcial ou nefro-ureterectomia no período de 1º de janeiro de 2013 a 17 de setembro de 2018.

Dessa maneira, construiu-se um questionário-padrão, a partir dos prontuários eletrônicos disponíveis no hospital, dos dados com: anamnese e do exame físico realizado, de exames complementares, de comorbidades, de fatores de risco, laudo histopatológico, estadiamento clínico e evolução do paciente, os quais foram submetidos à estatística descritiva para caracterizar a amostra.

O protocolo de estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CAAE: 89248718.3.0000.5564).

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 105 casos de nefrectomias, dos quais se excluíram 16, por falta de dados, sendo estudados 89 pacientes. A média de nefrectomia por CCR foi de 14,8 casos/ano nos últimos 6 anos.

Na maioria, os pacientes eram do sexo masculino 64%. A média de idade foi de 59,9 (DP+-11,5), variando de 31 a 81anos, tinham cor da pele branca 98,9% e não eram tabagistas 55%. A respeito da procedência, 49,5% era da própria cidade e 35,9% de outros municípios da 6ª Coordenadoria Regional de Saúde e 14,6% de municípios pertencentes a outras coordenadorias (Tabela 1).

Do total, 70,79% apresentaram algum tipo de comorbidade, sendo 48,3% hipertensão, 9,10% diabetes, 15,7% dislipidemias e 13,5% cardiopatia isquêmica. A localização do tumor ocorreu com a mesma frequência em rim direito e esquerdo.

Em relação ao quadro clínico dos pacientes, 39,3% eram assintomáticos, e 60,7% apresentavam algum sintoma ao diagnóstico. Desses, a incidência dos sintomas foi: 10,1% dor abdominal, 6,7% dor lombar, 18% com hematúria, 13,5% com dor em flanco, 3,3% com massa palpável e 18% apresentaram emagrecimento. Quanto à tríade clássica sugestiva de câncer renal (hematúria, dor em flanco e massa palpável), esteve presente em apenas em 1,10% dos pacientes. Um outro dado importante é que apenas 1,1% dos casos apresentou câncer renal bilateral sincrônico, e 53,33% dos pacientes tiveram os achados casuais nos exames de imagem (Tabela 2).

Em relação aos exames complementares, os tumores renais foram identificados, inicialmente, em sua maioria, por meio de ultrassonografia (USG) (28%) e tomografia computadorizada (TC) (58,4%).

O câncer predominantemente encontrado no estudo foi o carcinoma de células claras, identificado em 74,2%, seguido pelo carcinoma papilar, 19,1%. Do total, 10,1% dos casos analisados não são classificados como CCR; desses, 7,8% são por carcinoma urotelial, 1,10% por neoplasia de células oncocíticas e 1,1% por carcinoma de células transicionais.

Tabela 1. Caracterização de uma amostra de pacientes submetidos à nefrectomia com câncer renal no Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS, janeiro de 2013 a setembro de 2018 (n=89).

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	57	64,1
Feminino	32	35,0
Idade		
<50 anos	17	19,1
51- 60 Anos	19	21,4
61 - 70 Anos	34	38,3
>70 anos	19	21,4
Cor da pele		
Branca	88	98,9
Parda	1	1,1
Procedência		
Passo Fundo	44	49,5
Outros municípios da 6ª CRS	32	35,9
Municípios de outras CRS	13	14,6
Tabagismo		
Sim	29	37,2
Não	49	55,0
Não consta no prontuário	11	07,8

Tabela 2. Caracterização de uma amostra de pacientes submetidos à nefrectomia com câncer renal no Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS, janeiro de 2013 a setembro de 2018 (n=89).

Variáveis	n	%
Comorbidades		
HAS*	43	48,3
DM*	17	19,1
Dislipidemia	14	15,7
Cardiopatia isquêmica	12	13,5
Outras comorbidades	20	22,5
Sinais e sintomas		
Hematúria	16	18,0
Dor em flanco	12	13,5
Massa palpável	3	03,4
Dor lombar	6	06,8
Disúria	4	05,0
Luts *	7	08,0
Dor abdominal	9	10,0
Assintomáticos	35	39,0
Outros sintomas	8	08,3

*HAS – Hipertensão arterial sistêmica; DM – *Diabetes Mellitus*; LUTS – Sintomas de trato urinário inferior.

Os laudos do anatomopatológico indicam o grau nuclear de Fuhrman das amostras dos tumores renais, o qual variou de 1 a 4. Das 89 amostras, 69,7% foram representadas pelos graus 2 e 3. Quanto ao tamanho e à extensão tumoral representados pelo estadiamento, a maioria foi classificada em T1 (52,8%), seguido por T2 (24,7%) (Tabela 3).

Em 84,48% dos pacientes, foi realizada a nefrectomia radical, 13,5% nefrectomia parcial e 2,2% nefroureterectomias. Em se tratando de metástases, 19,1% dos pacientes apresentaram no momento do diagnóstico e 5,6% tiveram após a ressecção cirúrgica. Entre os sítios de metástase, em 12,9% dos pacientes foi no pulmão, 3,4% em ossos, e 1,2% no fígado (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Os CCR representam cerca de 3% de todos os cânceres viscerais diagnosticados nos Estados Unidos, e são

Tabela 3. Caracterização de uma amostra de pacientes submetidos à nefrectomia com câncer renal no Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS, janeiro de 2013 a setembro de 2018 (n=89).

Variáveis	n	%
Tipo de CCR		
Carcinoma de células claras	66	74,16
Carcinoma papilar	10	19,10
Carcinoma cromófobo	2	2,25
Sarcomatoides	2	2,25
Tumores não classificados de CCR	9	10,11

Tabela 4. Caracterização de uma amostra de pacientes submetidos à nefrectomia com câncer renal no Hospital da Cidade de Passo Fundo/RS, de janeiro de 2013 a setembro de 2018 (n=89).

Variáveis	N	%
Margens da lesão		
Livres	82	92,13
Comprometidas	7	7,87
Grau de invasão		
Grau 1	10	11,4
Grau 2	42	47,2
Grau 3	20	22,5
Grau 4	17	19,1
TNM		
T1a	19	21,3
T1b	28	31,3
T2a	13	14,6
T2b	09	10,1
T3a	14	15,8
T3b	1	2,1
T4	5	4,6
Tipo de cirurgia		
Nefrectomia total	75	84,4
Nefrectomia parcial	12	13,4
Nefrouroterectomia	2	2,2
Sítios de metástases		
Pulmão	11	12,9%
Ossos	3	3,4%
Fígado	1	1,2

responsáveis por 85% dos cânceres renais em adultos. Existem aproximadamente 30.000 novos casos por ano e 12.000 óbitos pela doença. No Brasil, a incidência dessa neoplasia varia entre 7 e 10 casos por 100.000 habitantes/ano nas áreas mais industrializadas, com taxas menores em regiões menos desenvolvidas (14). No estudo realizado no HCPF, foi encontrada uma média de 14,8 casos/ano de nefrectomias por CCR, o que mostra uma média acima da encontrada na literatura. Acredita-se, devido ao hospital de estudo ser um centro de saúde especializado no tratamento de câncer, que pacientes de outras regiões do estado procuram atendimento nesse centro de serviço, elevando a média de casos identificados do tumor.

Neste estudo, assim como em outros, houve predomínio do sexo masculino, 64,1%, na amostra (13,15,16). Estudos indicam que cerca de 20% a 30% dos cânceres de rim ocorrem no sexo masculino (17). A idade dos pacientes variou de 31 a 81 anos, com média de 59,9 anos (DP+-11,5), coincidente à literatura (16).

O tabagismo, que esteve presente em 37% dos pacientes, representa o fator ambiental mais estabelecido e com uma grande associação com o câncer do rim. Estudos mostram que há uma correlação positiva entre a diminuição do número de casos de câncer do rim e o tempo de abstinência de tabaco, mostrando, mais uma vez, a associação entre o tabaco e essa neoplasia maligna (18).

Entre as comorbidades investigadas no estudo, a hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi a mais frequente (48,3% dos pacientes). Estudos anteriores não conseguiram relacionar qual era a relação exata entre HAS e desenvolvimento da neoplasia renal, na medida em que não elucidavam se era o aumento da pressão sanguínea ou se era a medicação anti-hipertensiva empregada que potencializava o desenvolvimento do tumor. Entretanto, o estudo de Weiket (2008) confirma a relação da HAS e não da medicação na etiologia do CCR (9,17). Outra comorbidade relacionada ao câncer de rim é o *Diabetes Mellitus*, o qual foi encontrado em uma frequência de 19,1% dos pacientes, como demonstrada por alguns estudos (19).

Em relação à localização do tumor renal, houve uma frequência igual entre direita e esquerda, semelhante ao estudo de Bulnesvázquez, (2008), o que sugere não existir qualquer preferência do crescimento do tumor renal (20).

Um número crescente de tumores está sendo descoberto por acaso, como encontrado no estudo, em que em 53,3% dos pacientes foi encontrado o achado de massa renal, por sintomas não urológicos. Há 20 anos, os casos incidentais de CCR não ultrapassavam 5% do total e das neoplasias renais. Contudo, graças ao uso rotineiro de técnicas radiológicas não invasivas, tais como a ultrassonografia e a tomografia computadorizada, houve um aumento superior a 30% no diagnóstico precoce da neoplasia (21).

Os tumores de diagnóstico precoce são frequentemente pequenos e encontrados após exames de rotina e avaliação de outras doenças (22). Dessa forma, observou-se, por meio de exames de imagens, que a maioria dos pacientes, 51,2%, estava em estádio precoce da doença, o que confirma os dados na literatura (22). Além disso, a utilização de tais exames no estudo de patologias abdominais faz com que mais de 50% dos tumores de rim são diagnosticados antes de expressar clinicamente. Desse modo, esses pacientes apresentaram melhor prognóstico, proporcionando maior sobrevida, livre da comorbidade.

Dos pacientes identificados com CCR, a maioria era assintomática (60,74%), como demonstrado por outros estudos em que mais de 40% dos indivíduos não apresentavam nenhum sintoma (23). Em relação aos casos sintomáticos, houve maior frequência de hematúria, dor lombar, dor no flanco, dor abdominal, dor lombar e disúria, resultados esses, semelhantes aos identificados na literatura (24). Quanto à tríade clássica, sugestiva de câncer renal (hematúria, dor em flanco e massa palpável), esteve presente em apenas 1,1% dos pacientes, reforçando que é rara (12).

No estudo, foram identificados com mais frequência, de acordo com os dados histopatológicos, carcinoma de células claras 74,2%, 11,2% carcinoma papilar, 2,2% carcinoma cromófobo e 2,2% sarcomatoides. Esses resultados são semelhantes aos encontrados em outros estudos, os quais apresentaram como o carcinoma de células claras variando em torno de 75%, papilífero com 10% a 15%, cromofóbico 4 a 5% e sarcomatoide correspondendo a 1 a 13% (3-5).

Em se tratando de tumores não classificados como CCR, o estudo encontrou 10,1% de neoplasias, com o carcinoma urotelial 9% dos casos, o que é semelhante à literatura, variando de 5% a 10% (25). Além disso, foi constatado um caso de oncocitoma, uma neoplasia rara, a qual ocorre entre 3 e 7% (26).

A classificação de Furhman estabelece quatro graus para avaliação dos carcinomas renais. A maioria dos tumores identificados no estudo apresentou grau nuclear 2 (47,20%) e grau nuclear 3 (19,2%), o que corrobora com a literatura (27). Além disso, devido à heterogeneidade microscópica dos tumores renais em relação ao grau nuclear, é consenso na literatura usar o de maior grau (27).

Quanto ao estadiamento patológico, os resultados vão ao encontro da literatura, pois a maior parte dos casos de câncer de rim é encontrada em fase avançada ou em estágios 3 e 4 (28). No que se refere à metástase, o estudo identificou 19,1% no momento do diagnóstico, frequência essa que também vai ao encontro da literatura, a qual mostra que mais de um terço dos pacientes tem doença metastática na altura do diagnóstico (29). Acredita-se que, pelo diagnóstico mais precoce com a utilização dos exames de imagens nessa região, houve identificação dos tumores nas formas iniciais.

Em relação ao tratamento, em 84,48% dos pacientes foi realizada a nefrectomia radical, em 13,48% nefrectomia parcial e 2,24% nefroureterectomias, em consonância ao descrito por Russo *et al* (2000), de que a ressecção cirúrgica é o único meio efetivo de cura para tumores clinicamente localizados (30).

CONCLUSÃO

De modo geral, constatou-se que o perfil dos pacientes submetidos à nefrectomia com câncer renal no HCPF é consoante com a literatura. Acredita-se que o número elevado de pacientes identificados com a neoplasia ocorreu devido ao fato de o hospital ser um centro de referência no tratamento de câncer. Além disso, destaca-se que, a partir de achados acidentais em exames de imagens do tumor e na procura precoce por atendimento médico, ocorreu um número expressivo de tumores em estágios iniciais, o que se sobressaiu do contexto literário e pode proporcionar melhor prognóstico e sobrevida livre da doença nesses pacientes.

REFERÊNCIAS:

1) Cho, E. Adami HO, Lindblad P. Epidemiology of renal cell cancer. Hematol oncol clin north Am. 2011;25(4):651-65.
2) Karumanchi S, Ananth S, Merchan, Sukhatme, Vikas P. Renal cancer: molecular mechanisms and newer therapeutic options. Curr opin nephrol hypertens. 2002;11(1):37-42.1.
3) Eble JN, Sauter G, Epstein J, Sesterhen I. Pathology and genetics of tumours of the urinary, systemand male genital organs. World health organization classification of tumours. Lyon: iarc p, 2004.
4) Srigley J, Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Epstein JI, Grignon D, et al. The international society of urological pathology (isup) vancouver classification of renal neoplasia. Am j surg pathol. 2013;37(10):1469-89.
5) Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 who classification of tumours of the urinary system and male genital organs—part a: renal, penile, and testicular tumours. European urology. 2016;70(1):93-105.
6) Del vecchio MT, Lazzi S, Bruni A, Mangiavacchi P, Cevenini G, Luzi P. Dna ploidy pattern in papillary renal cell carcinoma. correlation with clinicopathological parameters and survival. Pathol res pract. 1998;194(5):325-33.
7) Pantuck AJ, Zisman A, Belldegrun AS. The changing natural historyof renal cell carcinoma. 2001;166:1611-1623.
8) Wein A, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-walshurology. 9 ed. Philadelphia: saunderselsevier; 2007:168-70.
9) Weiket S, Boeing H, Pischon T, Olsean T, Tjonneland A, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. Am J Epidemiol 2008;167;438-446.
10) Clague J, Lin J, Cassidy A, Martin S, Tannir NM, Tamboli P, et al. Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic metaanalysis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18(3):801-7.
11) Gago-dominguez M, Yuan JM, Castelao JE, Ross RK, Yu MC. Family history and risk of renal cell carcinoma. Cancer epidemiol biomarkers prev 2001; 10:1001-1004.
12) Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW, Peters CA. Campbell-walshurology. 9 ed. Philadelphia: saunderselsevier. 2007;2147-67.
13) Ljungberg B, Cowan NC, Hanbury DC, Hora M, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. Guidelineson Renal Cell Carcinoma. European Associationof Urology. 2010;58(3):398-406.
14) Pompeo ACL, Martins ACP, Souza Jr AEP, Abrantes. Câncer Renal: Diagnóstico e Estadiamento. Projeto Diretrizes-Associação Médica Brasileira e Conselho Federal e Medicina Sociedade Brasileira de Urologia. 2006;8(2)1-4.
15) Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao y, Xu J, Murray T. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin. 2008;58:71–96.
16) Wünsch-Filho V. Insights on diagnosis, prognosis and screening of renal cell carcinoma. Sao Paulo Medical Journal. 2002;120(6):163-4.
17) McLaughlin JK, Lipworth L. Epidemiologic aspects of renal cell cancer. Semin Oncol. 2000; 27:115-23.
18) Parker AS, Cerhan JR, Janney CA, Lynch CF, Cantor KP. Smoking cessation and renal cell carcinoma. Ann Epidemiol. 2003; 13:245-51.
19) Rampersaud EN, Klatte T, Bass G, Patard JJ, Bensaleh , Bohm M. The effect of gender and age on kidney cancer survival: Younger age is an independent prognostic factor in women with renal cell carcinoma. Urol Oncol., 32 (2014), pp. 30.9-30.13.
20) BulnesVázquez V, Alvares-múgica M, Fernandez JM, Nava TE, Jalon MA. Características clínico-patológicas del carcinoma de células renales detectado incidentalmente mediante estudios radiológicos. Actas Urol Esp. 2008; 32(10): 976-984.
21) Dinney CPN, Awad AS, Gajewski JB, , Belitsky P, Lannon SG, Mack FG. Analysis of imaging modalities, staging systems, and prognostic indicators of renal cell carcinoma. Urology. 1992;34:122-9.
22) Bertoni F, Ferri C, Benati A, Bacchini P, Corrado F. Sarcomatoid carcinoma of the kidney. J Uro. 1987;137:25.
23) Gibbons RP, Monte JE, Correa RJ, Mason JT. Manifestations of renal cell carcinoma. Urology. 1976;8(3):201-6.
24) Oliveira CMCD, Choukroun G, Kubrusly M, Gomes DM, Santos DCDO. Ectopia renal cruzada com fusão: Relato de dois casos e revisão de literatura. J Bras Nefrol. 2012; 34(3):283-287.
25) Lambis RJ; Herrera LS, Ballestas AC, Mediza LA, Montenegro CS, Gonzálvez PA. Carcinoma urotelial de tracto urinario superior: reporte de un caso. Revista ciências biomédicas. Diciembre 2015. Issn: 2215-7840, 6(2).
26) Kim JK, Kim TK, Ahh HJ, Kim KR, Cho Ks. Differentation of subtypes of renal cell carcinoma on helicaidal ct scans. AJR. 2002; 178:1499506.
27) Furhman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol.1982;6:6.
28) Urologia Sbd. SBU divulga pesquisa sobre câncer de rim 2009;41(1):77-83.
29) Oliveira J, Nogueira P. Recomendações clínicas no tratamento do câncer de células renais. Epidemiologia e história natural. Sociedade Portuguesa de Urologia. 2015;1:12-16.
30) Russo P. Carcinoma de células renais: apresentação, estadiamento e tratamento cirúrgico. Semin Oncol. 2000; 27:160-176.

✉ Endereço para correspondência
Douglas Acosta Lemos
Rua Capitão Araújo, 706/807
99.010-200 – Passo Fundo/RS – Brasil
☎ (54) 99657-4403
douglassvp@gmail.com

Recebido: 26/4/2019 – Aprovado: 19/5/2019

Tentativas de suicídio atendidas em um hospital de trauma em Curitiba/PR

Suicide attempts treated at a trauma hospital in Curitiba/PR

Luísa Zanatelli Brasil Bastos[1], Gabrielle Foppa[2], Bianca Aymone da Silva[3]
Bianca Scolaro Stasievski[4], Cristina Terumi Okamoto[5], Renato Nisihara[6]

RESUMO

Introdução: O objetivo do nosso estudo foi investigar os fatores epidemiológicos envolvidos nas tentativas de suicídio atendidas em um hospital de trauma em Curitiba/PR entre janeiro de 2014 e dezembro de 2017. **Métodos:** Trata-se de um estudo retrospectivo realizado com base na avaliação de fichas de notificação obrigatória e banco de dados do hospital. Foram incluídos pacientes atendidos por tentativas de suicídio, maiores de 18 anos atendidos em um período de 48 meses. Foram analisados dados como sexo, idade, estado civil, meio de agressão, natureza da lesão, reincidência da tentativa e desfecho. 283 pacientes foram incluídos no estudo e analisados comparativamente ao perfil característico descrito na literatura. **Resultados:** Observou-se no período estudado um constante crescimento no número das tentativas, significativamente maior no sexo feminino. Apesar desse aumento em mulheres, houve predomínio de pacientes do sexo masculino 1,3:1 ($p < 0,005$). A idade média foi de 34,6 ± 13,25 anos e não apresentou diferença significativa entre os sexos. De modo geral, o principal meio utilizado foi objeto perfurocortante (32,8%), seguido por intoxicação (31,8%), homens utilizaram mais objetos cortantes e mulheres, envenenamento. Do total de pacientes, 9 (3,2%) foram a óbito obtendo-se uma relação suicídios-tentativas de suicídio de 1:31. **Conclusão:** O perfil do paciente que tenta suicídio mudou em comparação a estudos anteriores. Embora o número de homens permaneça superior, o número de mulheres está crescendo. O aumento nos índices sugere que há necessidade de melhora das políticas públicas.

UNITERMOS: Tentativa de suicídio, serviços médicos de emergência, centros de traumatologia

ABSTRACT

Introduction: *The aim of our study was to investigate the epidemiological factors involved in suicide attempts seen at a trauma hospital in Curitiba-PR between January 2014 and December 2017.* ***Methods****: This is a retrospective study based on the evaluation of hospital mandatory notification forms and database. Patients over 18 years of age who were seen for suicide attempts along a 48-month period were included. Data such as sex, age, marital status, means of aggression, nature of injury, recurrence of attempt, and outcome were analyzed. A total of 283 patients were included in the study and analyzed against the characteristic profile described in the literature.* ***Results:*** *During the study period, there was a constant increase in the number of attempts, significantly higher in females. Despite this increase in women, there was a predominance (1.3:1) of male patients ($p < 0.005$). The mean age was 34.6 ± 13.25 years and there was no significant gender difference. In general, the main means used was sharp objects (32.8%), followed by intoxication (31.8%), men used more sharp objects, while women, poisoning. Of the total number of patients, 9 (3.2%) died, with a suicides-attempts ratio of 1:31.* ***Conclusion:*** *The profile of the suicide attempt patient has changed compared to previous studies. While the number of men remains higher, the number of women is growing. The increase in indices suggests that public policies should be improved.*

KEYWORDS: Suicide attempt, emergency medical services, trauma centers

[1] Médica pela Universidade Positivo, residente em Cirurgia Geral no Hospital do Rocio, Campo Largo/PR
[2] Médica pela Universidade Positivo, Residente em Psiquiatria no Hospital de Clínicas de Porto Alegre
[3] Médica pela Universidade Positivo, Residente em Pediatria pelo Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba/PR
[4] Médica pela Universidade Positivo, Residente de Radiologia e diagnóstico por imagem na Santa Casa de Curitiba
[5] PhD, Professora da Universidade Positivo, Departamento de Medicina, Curitiba/PR
[6] PhD, Professor da Universidade Positivo, Departamento de Medicina, Curitiba/PR

INTRODUÇÃO

Suicídio é um fenômeno psicossocial complexo, uma vez que envolve não somente a pessoa que o comete, mas todo o meio em que esse indivíduo está inserido, sendo considerado um problema de saúde e de cunho social (1,2). A OMS (Organização Mundial de Saúde) tem relatado um aumento nos índices de suicídio no mundo, sendo hoje a segunda principal causa de morte em indivíduos adultos-jovens. Estima-se que para cada pessoa que se suicida, existem, pelo menos, outras vinte que atentam contra a vida (3). A maioria dos casos costuma estar associada a transtornos mentais, mais comumente depressão, transtorno bipolar, etilismo e uso de drogas. Também é importante considerar que um paciente que atentou contra a própria vida uma vez tem maior risco de reincidir nessa tentativa (4,5). Estima-se que de 30% a 60% dos pacientes atendidos em setores de emergência por tentativa de suicídio já são reincidentes na tentativa e que 10% a 25% tentarão novamente no prazo de um ano (6).

No Brasil, estima-se cerca de 5 suicídios para cada 100 mil habitantes, e o perfil desses indivíduos compreende homens entre 15 e 34 anos, divorciados, solteiros ou viúvos, que utilizam o enforcamento como principal meio. Já as tentativas de suicídio envolvem pessoas da mesma faixa etária e estado civil, porém, em sua maioria mulheres, se diferenciando no meio de tentativa de acordo com o gênero (5,7). Além disso, foi constatado que as mulheres cometeriam mais tentativas de suicídio que os homens, mas quando efetivado, essas variáveis se invertem, principalmente na faixa etária de menores de 21 anos e maiores de 60 anos. Quando constatado o meio utilizado, o enforcamento atingiu 48,9% dos registros (8). As tentativas de suicídio são de notificação obrigatória. Considera-se que, para cada tentativa documentada, existem outras quatro não registradas; seja por serem de baixa gravidade e não buscarem atendimento hospitalar ou por não serem apontadas como tentativas de suicídio no momento da admissão (5,9,10).

Os crescentes índices de óbitos autoprovocados fizeram com que, no ano de 2006, o MS lançasse a estratégia nacional de prevenção ao suicídio. Essa medida envolve desde a qualificação da equipe para oferecer cuidados integrais ao paciente em risco de suicídio, informação e sensibilização da sociedade quanto ao tema, e até um intercâmbio de informações entre diferentes níveis de saúde (4,11,12).

Levando-se em conta que nos últimos dez anos, com a ascensão de novas tecnologias, mudança de hábitos de vida, nova geração e, consequentemente, idealizações diferentes, possam ter ocorrido mudanças no quadro epidemiológico e no perfil do suicida. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo investigar o perfil clínico-demográfico do paciente adulto que realizou tentativa de suicídio e que foi atendido em um pronto socorro na cidade de Curitiba/PR, no período entre janeiro de 2014 e 31 de dezembro de 2017.

Este estudo visou a investigar os fatores epidemiológicos envolvidos nas ocorrências de tentativa de suicídio entre os anos de 2014 e 2017 atendidos no pronto-socorro de um hospital de trauma na cidade de Curitiba/PR.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo com base em fichas de Notificação obrigatória de Agravos Interpessoais/autoprovocados e banco de dados das tentativas de suicídio atendidas no Pronto Socorro do Hospital do Trabalhador (PS-HT), situado em Curitiba/PR, que é centro de referência em trauma. O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da instituição sob o parecer número 2.786.113, CAAE número 69012317.8.0000.5225. Foram incluídos no estudo pacientes atendidos no Pronto Socorro do Hospital do Trabalhador (PS-HT) por tentativa de suicídio no período de 1º de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2017, maiores de 18 anos e com pelo menos 75% dos dados completos na base de dados. Foram excluídos aqueles que não cumpriram os critérios de inclusão.

Os dados coletados foram divididos entre dados demográficos e dados sobre a forma da tentativa. Entre os dados demográficos, tem-se idade, sexo, raça/cor, município de residência, estado civil e orientação sexual. Dos dados sobre a tentativa em si, foram observados: ano da ocorrência, período de atendimento, hora e local da ocorrência, se paciente era gestante, possuía algum tipo de deficiência e qual tipo, a reincidência da ocorrência, a motivação da tentativa, meio de agressão, natureza da lesão, parte do corpo atingida, encaminhamento e desfecho da ocorrência.

A análise estatística foi feita com o auxílio do programa Graph Pad Prism 5.0. As variáveis contínuas foram expressas como média ± desvio-padrão e comparadas com os testes t e Mann-Whitney, conforme apropriado. As variáveis categóricas foram expressas em porcentagens e comparadas com o teste do Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, conforme apropriado. Valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2014 a dezembro de 2017, foram atendidos 328 casos de tentativa de suicídio atendidos no hospital, sendo que 45 (13,7%) eram menores de idade e foram excluídos do estudo. Sendo assim, um total de 283 casos foi incluído, totalizando uma média de 5,9 casos de tentativa de suicídio em maiores de idade atendidos por mês estudado.

Como pode ser visualizado na Figura 1, entre os anos de 2014 e 2015 ocorreu um aumento significativo entre os casos de tentativa de suicídio registrados ($p = 0,0007$), passando de 44 casos para 72 casos em 2015, mantendo com 71 casos em 2016 e 96 casos em 2017. No período de quatro anos, observou-se um aumento de 118% no número de casos de suicídio atendidos pelo serviço na mesma região (aumento de 44 casos em 2014 para 96 casos em 2017).

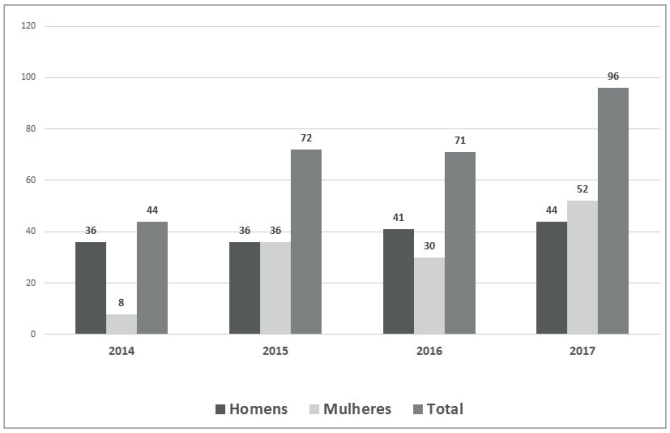


Figura 1 - Número de tentativas de suicídio por sexo e ano.

Na Tabela 1, pode-se visualizar os dados sociodemográficos dos casos estudados. Os dados de escolaridade e orientação sexual estavam em branco na ficha de notificação em 63,9% e 49,5%, respectivamente, impossibilitando análise estatística.

Quanto ao sexo, foi verificado predomínio de casos entre os homens (n=157; 55,5%) em relação às mulheres (n=126; 44,5%; p=0,011). No entanto, constatou-se aumento significativo no número de tentativas de suicídio em mulheres no período analisado de 8 para 52 casos (p=0,0031), que foi maior que o observado entre os homens, os quais apresentaram aumento de 36 para 44 casos. Entre os casos do sexo feminino, em 14 casos a mulher estava grávida na tentativa (11,1% dos casos do sexo feminino).

O maior número de casos ocorreu entre as idades de 20 e 40 anos, porém sem diferença significativa entre as idades no geral, nem na idade entre os sexos (p=0,77). Comparando a média de idades na tentativa de suicídio entre os sexos, a idade foi semelhante entre homens e mulheres, sendo a média geral de idade de 34,6 ± 13,25 anos.

Somente em 166 casos (58,6%) constavam os dados sobre a presença de transtorno mental ou deficiência. Desses, em 61 casos (21,5%), observou-se algum tipo de transtorno mental e em 4 casos (1,4%), algum tipo de deficiência.

O local das tentativas de suicídio mais relatado (Tabela 1) foi a própria residência (79,8%). Em três casos, a tentativa de suicídio aconteceu durante o internamento hospitalar.

Dos casos analisados, 35,7% apresentaram a primeira tentativa, e 37,5% dos casos configuravam reincidência. Homens reincidiram mais que mulheres (56,6% dos casos), porém sem ser significativo (p=0,83). Também não foi observada diferença significativa na idade dos que recidivaram (p=0,33). Dos 61 pacientes que apresentavam reincidência na tentativa, 38 (62,2%) apresentavam algum tipo de transtorno mental, sendo que esse grupo possui risco significativo (p=0,011) quase três vezes maior de tentar novamente (OR=2,7; IC 95% = 1,7-5,6).

Tabela 1 - Dados sociodemográficos dos pacientes estudados (n=283)

Dados sociodemográficos	n (%)
Ano da Ocorrência	
2014	44 (15,6)
2015	72 (25,4) * p = 0,0007
2016	71 (25,1)
2017	96 (33,9)
Sexo	
Masculino	157 (55,5) ** p=0,011
Feminino	126 (44,5)
Idade (média e desvio-padrão)	
Sexo Masculino	34,5 ± 13,20
Sexo Feminino	34,8 ± 13,37
Geral	34,6 ± 13,25
Sexualidade	
Heterossexual	134 (47,3)
Homossexual	9 (3,2)
Ignorado	140 (49,5)
Raça/Cor	
Branca	204 (72,1)
Negra	3 (1,1)
Parda	53 (18,7)
Ignorado	23 (8,1)
Gestantes	
Sim	14 (4,9)
Não	100 (35,3)
Não se aplica	159 (56,2)
Ignorado	10 (3,6)
Estado Civil	
Casado	105 (37,1)
Solteiro	68 (24)
Viúvo	4 (1,4) # p=0,87
Divorciado	35 (12,4)
Ignorado	71 (25,1)
Escolaridade	
Ensino Fundamental	31 (10,9)
Ensino Médio	43 (15,2)
Ensino Superior	23 (8,2)
Analfabeto	5 (1,8)
Ignorado	181 (63,9)
Hora da Ocorrência	
Manhã	75 (26,5)
Tarde	92 (32,5)
Noite	44 (15,5)
Madrugada	32 (11,3)
Ignorado	40 (14,2)
Local da Ocorrência	
Residência	226 (79,8)
Via Pública	29 (10,2)
Ignorado	17 (6,2)
Intra-hospitalar	3 (1)
Outros	8 (2,8)
Uso de Substâncias	
Álcool	14 (4,9)
Drogas	14 (4,9)
Ambos	10 (3,5)
Transtorno Mental/Deficiência	
Transtorno mental	61 (21,5)
Qualquer tipo de deficiência	4 (1,4)
Não apresenta	101 (35,8)
Ignorado	117 (41,3)
Reincidente na Tentativa de Suicídio	
Sim	106 (37,5)
Não	101 (35,7)
Ignorado	76 (26,8)

* Comparação entre os anos de 2014 e 2015.
** Comparação entre os sexos.
# Comparação entre estado civil.

Na Tabela 2, pode-se verificar o meio de autoagressão empregado na tentativa de suicídio. A prevalência do uso de envenenamento ou intoxicação no sexo feminino foi significativamente maior em relação ao sexo masculino (p = 0,00012; OR = 2,7 IC:1,6-4,6). Já o uso de objeto perfurocortante (p=0,0028; OR=2,1; IC:1,3-3,5) e o enforcamento (p=0,00046; OR=3,7; IC:1,7-8,1) foram significativamente maiores no sexo masculino que no sexo feminino. O uso de arma de fogo não teve diferença significativa entre os sexos (p=0,35)

Entre os pacientes atendidos, 209 (73,8%) tiveram alta, 19 (6,7%) evadiram do hospital, em 9 (3,2%) casos o paciente foi a óbito. Em 46 (16,3%) casos, esse dado foi ignorado na ficha de notificação. A relação de tentativas para consumação do suicídio foi de 31:1. Entre os pacientes que receberam alta, 191 (67,5%) foram encaminhados para a rede de assistência à saúde mental, 11 (3,9%) foram encaminhados para a rede de assistência social, 1 (0,3%) foi encaminhado ao Conselho do Idoso, 2 (0,7%), à Rede de Atendimento à Mulher, 4 (1,4%) tiveram alta sem encaminhamento e em 19 (6,7%) casos, o paciente evadiu do hospital. Em 46 (16,3%) registros, esse dado foi ignorado.

No total, observaram-se 9 (3,2%) casos em que o paciente foi a óbito, sendo tal desfecho significativamente maior no sexo masculino (8 casos) do que no sexo feminino (p=0,046; OR=6,7; IC: 0,8-54). A idade média foi de 43,2± 13,16 anos, ocorrendo na maioria dos casos em residência. O meio de agressão utilizado foi arma de fogo em 3/9 casos e envenenamento em 3/9 casos, e 2/9 utilizaram enforcamento. Entre esses indivíduos, 3/9 tinham transtorno mental diagnosticado.

DISCUSSÃO

O nosso estudo apresenta dados que permitem observar uma mudança do perfil epidemiológico das tentativas de suicídio em comparação a estudos realizados nos anos anteriores. Adicionalmente, percebeu-se que o preenchimento incompleto das fichas dificulta a identificação das possíveis vítimas pelos serviços de planejamento da saúde e a implementação de ações que mudem o quadro atual das tentativas de suicídio.

Nos quatro anos estudados, ocorreu um aumento significativo do número de tentativas de suicídio. Entre 2014 e 2017, houve acréscimo de 118%, sendo 550% no sexo feminino e 22% no sexo masculino. No Brasil, segundo o Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (2017), no período entre 2011 e 2016, constatou-se um aumento de 209,5% dos casos no sexo feminino e 194,7% no sexo masculino (10). As mulheres são mais propensas a vivenciar experiências como violência física, mental ou abuso sexual, e isso é associado com maiores taxas de ideação suicida e tentativas de suicídio (31). Embora a incidência tenha sido maior no sexo masculino (p=0,011), houve aumento significativo (p=0,0031) no número de tentativas de suicídio por mulheres no período observado.

Enquanto outros autores enfatizaram o estado civil como um fator predisponente ao suicídio (14,15), os resultados encontrados demonstram não haver influência significativa (p=0,87). Uma justificativa para essa afirmação pode ser a constante ascensão da tecnologia e das redes sociais, fazendo com que as pessoas, mesmo estando sozinhas, estejam em constante contato com alguém.

Entre os dados mais ignorados, encontram-se orientação sexual e escolaridade, o que resulta na exclusão da identificação do risco de suicídio em dois grupos sociais potencialmente de maior vulnerabilidade. Infelizmente, o não preenchimento correto das fichas impossibilitou a análise desses dados.

Quanto à idade, o maior número de casos foi observado entre 20 e 40 anos, o que já era sugerido em estudos prévios na literatura, porém sem diferença significativa (p=0,77) entre as idades comparando sexo masculino e feminino (3,4). Em relação aos idosos, grupo etário que corresponde ao segundo pico de idade no qual mais se comete suicídio (14,16), foram identificados onze casos (3,8%) durante os quatro anos observados.

Em estudo realizado no Rio de Janeiro entre os anos de 2001 e 2002, 15% dos pacientes atendidos por tentativa de suicídio faziam uso de álcool e 11% usavam drogas ilícitas (17). Essas taxas são maiores do que as obtidas no presente estudo. O mesmo estudo apontava que em 62% dos casos os pacientes referiam atendimento prévio em serviços de

Tabela 2 - Meio de agressão das tentativas de suicídio atendidas no PS-HT nos anos de 2014, 2015, 2016 e 2017.

Meio de Agressão	Sexo Masculino n = 157(%)	Sexo Feminino n = 126 (%)	Total de Casos n = 283
Objeto perfurocortante	59 (37,6)	36 (28,6)	96 (33,9)
Envenenamento/Intoxicação	33 (21,1)	57 (45,2)	92 (32,5)
Enforcamento	35 (22,3)	9 (7,1)	44 (15,6)
Arma de fogo	8 (5,1)	3 (2,4)	11 (3,9)
Queda de Outro Nível	7 (4,4)	8 (6,3)	15 (5,3)
Envolvendo Veículos auto	6 (3,8)	6 (4,8)	12 (4,2)
Associação de Meios	6 (3,8)	6 (4,8)	12 (4,2)
Força corporal	1 (1,3)	0 (-)	1 (0,4)

saúde mental, e 3% apresentavam algum tipo de deficiência física (17). Em nosso estudo, apenas 21,5% dos casos relataram possuir algum tipo de transtorno mental e em 1,4% dos casos qualquer tipo de deficiência. Entretanto, nos casos que reincidiram, o grupo com transtorno mental apresentou risco significativo (p=0,011) quase três vezes maior de tentar novamente.

Entre os 283 casos analisados, o local mais comum de ocorrência foi a residência, sendo aqui importante atentar para o fato de que três tentativas ocorreram no meio intra-hospitalar por pacientes internados. Segundo Tseng *et al.* (2011), pacientes internados têm risco 8,25 vezes maior de morte por suicídio (18). Dhossche (2001) demonstra que esse risco é três vezes maior (19). Ainda, Lovisi *et al.* (2009) descrevem que o ambiente hospitalar foi o segundo local mais frequente das tentativas, (26,1%), ficando atrás somente do local da própria residência (50%) (20).

Observamos no presente estudo que os casos de recidiva dobraram em todos os anos subsequentes, não podendo se atribuir um único motivo para esse crescimento, visto que o suicídio apresenta causa multifatorial. Conforme a Associação Brasileira de Psiquiatria, em cartilha publicada em 2014, aqueles com história prévia de tentativa de suicídio tinham cinco a seis vezes mais chances de tentar o suicídio novamente (14). Nos casos notificados no presente estudo, as características mais encontradas no paciente reincidente na tentativa de suicídio são: sexo masculino, heterossexual, média de 34 anos, não casados, com transtorno bipolar, após ter tido discussão com outra pessoa, por meio de envenenamento/intoxicação e localizado na própria residência. Esse fato pode ser prevenido com o devido encaminhamento do paciente a serviços de saúde mental ou CAPS e seu acompanhamento periódico, tratamento de comorbidades, controle do acesso a medicamentos depressores do SNC, além do estabelecimento de uma rede de suporte entre os familiares e companheiros.

Em geral, o meio de agressão mais utilizado foram os objetos perfurocortantes, seguido de envenenamento/intoxicação. Esse dado difere da literatura, que tem como principal meio de agressão o enforcamento, aparecendo aqui em terceiro lugar (4,8). Os homens tendem a usar meios de agressão mais violentos do que as mulheres (20,21). Neste estudo, entre os homens, o uso de objetos perfurocortantes e enforcamento foi significativo. Já no sexo feminino, o meio mais usado foi o envenenamento ou intoxicação, assim como em um estudo realizado em Alagoas (22). Uma vez que o nosso estudo foi realizado em um hospital de trauma, o aparecimento de um alto índice de meios mais violentos utilizados entre homens pode ser justificado. Dessa forma, isso nos leva a pensar que o número de casos por envenenamento/intoxicação, que foi o segundo meio mais utilizado, tratado como emergência clínica, possa estar subestimado.

De acordo com alguns autores, para cada suicídio consumado, existem de 10 a 20 tentativas (23). No presente estudo, ocorreram cerca de 30 tentativas para cada suicídio consumado. Os meios mais frequentemente utilizados na tentativa de suicídio foram envenenamento/intoxicação entre o sexo feminino, e objetos perfurocortantes entre os homens, caracterizando meios menos fatais entre as tentativas na população estudada. Em nove casos em que o paciente foi a óbito (3,2%), o número de homens foi maior que em mulheres, com risco quase sete vezes maior de efetivação do suicídio. Esses dados corroboram os referidos pela literatura, a qual relata que os homens conseguem consumar mais a tentativa de suicídio que as mulheres (3). Possivelmente, isso se deve ao fato de que os homens são mais propensos ao alcoolismo, terem menor crença religiosa e menor disposição a procurar ajuda para seus transtornos mentais e idealizações suicidas (3,4,8,14,20). Os meios de agressão mais utilizados nos desfechos letais foram arma de fogo e envenenamento/intoxicação, com três casos cada.

A subnotificação dos dados é um aspecto relevante e crítico, pois tem como fator limitante a preferência pela não divulgação do suicídio como causa de atendimento do paciente no pronto socorro (20). Por ser um momento muito estressante, o estado clínico dos pacientes pode influenciar na coleta de dados da ficha de notificação e gerar uma preocupação em torno das informações obtidas.

Quanto à prevenção do suicídio, países como Canadá, Estados Unidos e Áustria, onde os programas de prevenção têm maior impacto na redução no índice de suicídios, aplicaram a estratégia de limitação de acesso a meios letais, como, por exemplo, a implementação de barreiras de proteção em pontes, execução de leis que dificultassem o acesso a armas de fogo e o menor teor de monóxido de carbono presente em gases domésticos. Outras estratégias, que tiveram impacto significativo na redução das tentativas de suicídio, incluíam a preservação do contato com o paciente de risco, linhas telefônicas de prevenção ao suicídio e programas escolares (24).

O inadequado preenchimento das fichas de notificação ou a ausência de preenchimento de alguns campos foram fatores limitantes na obtenção de dados importantes para discussão no estudo e se constituíram como a principal limitação do estudo.

Adicionalmente, é possível inferir que, apesar da área de abrangência atendida pelo hospital no período dos quatro anos ter permanecido a mesma, o número de casos atendidos segue crescente, o que sugere a necessidade de novas medidas de prevenção para essa população.

CONCLUSÃO

Observou-se um aumento de 118% no número de casos entre os anos de 2014 e 2017, em uma mesma área de abrangência. Há maior taxa de tentativa de suicídio em homens, ainda que o aumento do número de casos tenha sido maior no sexo feminino. Entre os meios de agressão, os homens utilizam mais objeto perfurocortante e enfor-

camento, enquanto as mulheres utilizam mais envenenamento ou intoxicação. O desfecho de morte foi cerca de sete vezes mais frequente no sexo masculino. A presença de transtorno mental foi associada a uma maior taxa de recidiva. Há necessidade de melhor preenchimento das fichas de notificação, uma vez que possuíam muitos dados ignorados.

CONFLITOS DE INTERESSE

Todos os autores declaram não ter nenhum tipo de conflito de interesses.

O estudo não recebeu nenhum financiamento.

REFERÊNCIAS

1. D'oliveira CF, Botega NJ, Cais CFS, Stefanello S, De Souza BMF. Prevenção do Suicidio - Manual dirigido a profissionais das equipes de saúde mental. Estratégia Nacional de Prevenção do Suicídio - Ministério da Saúde - Brasil 2006; v. único: 76.
2. Schlosser A, Rosa GFC, More CLOO. Revisão: Comportamento Suicida ao Longo do Ciclo Vital. *Temas em Psicol.* 2014; 22:133-145.
3. OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SÁUDE, 2016. Página online. Disponível em: < http://www.who.int/eportuguese/publications/pt/>. Acesso em 15 mar. 2017.
4. Cardoso HF, Batista MN, Ventura CD, Branão EM, Padovan FD, Gomes MA. Suicídio no Brasil e na América Latina: revisão bibliométrica de dados de Redalycs. *Rev da Sociedade de Psicologia do Rio Grande do Sul* 2014; 12:42-8.
5. Botega NJ. Comportamento suicida: epidemiologia. *Psicologia-USP* 2014; 25:231-6.
6. Vidal CEL, Gontijo ECD, Lima LA. Tentativas de suicídio: fatores prognósticos e estimativa do excesso de mortalidade. *Cad Saude Publica* 2013; 29:175-87.
7. Santos AS, Lovisi G, Legay L, Abelha L. Prevalência de transtornos mentais nas tentativas de suicídio em um hospital de emergência no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* 2009; 25:2064-74.
8. Souza NR. Sobrevivendo ao suicídio - Estudo sociológico com familiares de suicidas em Curitiba. 169p. [Dissertação]. Curitiba: Programa de Pós-graduação em sociologia, Setor de ciências Humanas, Letras e Artes, Universidade Federal do Paraná, 2005.
9. Vidal CEL, Gontijo ECD. Tentativas de suicídio e o acolhimento nos serviços de urgência: a percepção de quem tenta. *Cad Saude Colet* 2013; 21:108-14.
10. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico Secretaria de Vigilância em Saúde − Ministério da Saúde 2017; 48:14. Disponível em: http://portalms.saude.gov.br/boletins-epidemiologicos. Acesso em 15 jul. 2018.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1876 de 14 de agosto de 2006. Institui Diretrizes Nacionais para Prevenção do Suicídio. Diário Oficial da União, 2006. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prt1876_14_08_2006.html> Acesso em 05 jun. 2018.
12. Ramos INB, Falcão EBM. Suicídio: um tema pouco conhecido na formação médica; *Rev Bras Educ Med* 2011; 35:507-16.
13. Jacobs DG, Baldessarini RJ, Conwell Y, Fawcett JA.; Horton L, Meltzer H, Pfeffer CR, Simon RI. Practice Guideline For The Assessment and Treatment of Patients With Suicidal Behaviors. *American Psychiatric Association* 2010. 184p.
14. Bertolote JM; De Mello-Santos C, Botega NJ. Detecção do risco de suicídio nos serviços de emergência psiquiátrica. *Rev Bras Psiquiatr* 2010; 32:S87-S95.
15. Associação Brasileira de Psiquiatria/Conselho Federal de Medicina. Suicídio, informando para prevenir 2014; v. único:52. Disponível em < https://www.cvv.org.br/wpcontent/uploads/2017/05/suicidio_informado_para _prevenir_abp_2014.pdf> Acesso em 03 mai. 2018.
16. Monteiro RA, Bahia CA, Paiva EA, De Sá NNB, Minayo MCS. Hospitalizações relacionadas a lesões autoprovocadas intencionalmente - Brasil, 2002 a 2013; *Cien Saude Colet* 2015; 20:689-99.
17. Werneck GL, Hasselman MH, Phebo LB, Vieria DE, Gomes VL. Tentativas de suicídio em um hospital geral no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saude Publica* 2006; 22:2201-6.
18. Tseng MM, Cheng I, Hu F. Standardized Mortality Ratio of Inpatient Suicide in a General Hospital. *J Formos Med Assoc* 2011; 110:267-9.
19. Dhossche D, Ulusarac A, Syed WA. Retrospective Study of General Hospital Patient Who Commit Suicide Shortly After Being Discharged From the Hospital. *Arch. Intern. Med* 2001;161: 991-994.
20. Lovisi GM, Santos AS, Legay L, Abelha L, Valencia E. Análise epidemiológica do suicídio no Brasil entre 1980 e 2006. *Rev Bras Psiquiatr* 2009; 31:S86-S93.
21. Hawton K, Arensman E, Wasserman D, Hultén A, Bille-Brahe U, Bjerke T, et al. Relation between attempted suicide and suicide rates among young people in Europe. *J Epidemiol Community Health* 1998;52: 191-194, 1998.
22. Alves, VM, Da Silva MAS, De Magalhães APN, De Andrade TG, Faro ACM, Nardi AE. Suicide attempts in a emergency hospital. *Arq Neuropsiquiatr* 2014; 72:123-8.
23. De Freitas APA, Borges LM, Tentativas de suicídio e profissionais de saúde: significados possíveis. *Estu. Pesq. Psicol* 2014; 14: 560-77.
24. Du-Roscoät, E, Beck F. Efficient interventions on suicide prevention: A literature review. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2013; 61:363-374.

✉ Endereço para correspondência
Renato Nisihara
R. Pedro Viriato Parigot de Souza, 5300
80.300-320 – Curitiba/PR – Brasil
☎ (41) 3317-3213
💻 renatonisihara@gmail.com

Recebido: 29/4/2019 – Aprovado: 19/5/2019

Tendência temporal das internações hospitalares com amputações de membros decorrentes de acidentes envolvendo motocicletas no sul do Brasil

Temporal trend of hospital admissions with amputations of limbs due to accidents involving motorcycles in southern Brazil

João Guilherme Manrich Urnau[1], Flávio Ricardo Liberali Magajewski[2], Thiago Mamôru Sakae[3]

RESUMO

Introdução: Os acidentes de trânsito tornaram-se um problema de saúde pública. As amputações de membros são uma complicação grave, principalmente entre os motociclistas. **Objetivo:** Estudar a tendência histórica e o impacto dos acidentes de transporte com motocicletas que evoluíram com amputação de membro, no período de 2008 a 2014, na região sul do Brasil, com análise da tendência temporal das ocorrências desses acidentes, sua gravidade e sua correlação com a evolução da frota de motocicletas e automóveis. **Métodos:** Pesquisa observacional de tipo ecológica, tendo como fonte de dados o Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH-SUS), com análise de tendência temporal das taxas de amputações em acidentes motociclísticos no período. **Resultados:** Evidenciou-se que 28,36% dos amputados por acidentes de trânsito na Região Sul no período ocorreram por acidentes de motocicleta, sendo que o estado de Santa Catarina contribuiu com 45,66% deste total. Na Região Sul, 83,11% dos amputados eram do sexo masculino, a faixa etária dos 20-29 anos foi a mais acometida, com o dobro de risco de amputação quando comparado às demais faixas. Membros inferiores representaram 64,59% da taxa total de amputações, além de apresentar um risco 444% maior de evoluir para óbito. Houve variação média anual positiva de 0,15 amputação/1.000.000 habitantes nos três estados no período estudado. **Conclusão:** Os números demonstram a relevância do tema abordado e a necessidade de medidas de prevenção, visto que os acidentes graves de trânsito acometem a população jovem, do sexo masculino, economicamente ativa, provocando prejuízos sociais e econômicos significativos.

UNITERMOS: Amputação traumática, motocicletas, acidentes de trânsito

ABSTRACT

Introduction: *Traffic accidents have become a public health problem. Limb amputations are a serious complication, especially among motorcyclists.* ***Objective:*** *To study the historical trend and impact of transport accidents involving motorcycles that evolved with limb amputation, in the period 2008-2014, in southern Brazil, analyzing the temporal trend of the occurrence of these accidents, their severity and their correlation with the evolution of the motorcycle and car fleet.* ***Methods:*** *An ecological observational study using the Hospital Information System of the Brazilian National Health System (SIH-SUS) as a data source, with analysis of the temporal trend of amputation rates in motorcycle accidents in the period.* ***Results:*** *We found that 28.36% of amputees due to traffic accidents in the South region in the period occurred due to motorcycle accidents, and the state of Santa Catarina contributed with 45.66% of this total. In the South region, 83.11% of amputees were male, the 20-29 age group was the most affected, with twice the risk of amputation as compared to the other groups. Lower limbs accounted for 64.59% of the total rate of amputations, in addition to presenting a 444% higher risk of progressing to death. There was a positive mean annual variation of 0.15 amputations/1,000,000 inhabitants in the three states in the period studied.* ***Conclusion:*** *The numbers demonstrate the relevance of the topic addressed and the need for preventive measures, as serious traffic accidents affect the young, economically active male population, causing significant social and economic damage.*

KEYWORDS: Traumatic amputation, motorcycles, traffic accidents

[1] Estudante de Medicina na Universidade do Sul de Santa Catarina. (Unisul) (Estudante de Medicina na Unisul)

[2] Doutor em Engenharia de Produção na Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Mestre em Saúde Pública na UFSC, Médico Pediatra. (Professor da Unisul)

[3] Doutor em Ciências Médicas (UFSC). Mestre em Saúde Pública na UFSC (Médico)

INTRODUÇÃO

Segundo o Relatório Global sobre a situação de segurança no trânsito em 2015, publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) após a coleta de dados de 180 países, foi constatado que, mesmo com os avanços em segurança no trânsito, 1,25 milhão de pessoas ainda morrem anualmente em decorrência desses acidentes, o que representa mais de 3.400 ocorrências fatais por dia, e 12% do total de óbitos do planeta. Esse estudo ainda mostrou que os países subdesenvolvidos e em desenvolvimento foram os mais afetados, com o dobro do número de mortes em relação aos países desenvolvidos (1).

No Brasil, as causas externas são a segunda causa de morte mais prevalente, e entre todos os óbitos deste grupo de causas, o principal motivo são as lesões por acidentes no trânsito, os quais se concentram especialmente na faixa etária de 15 a 39 anos. Somente em 2014, esses acidentes somaram 43,8 mil óbitos, sendo que, em 12.652 acidentes fatais, houve o envolvimento de motociclistas. Ainda em 2014, foram registradas 96.292 internações decorrentes de acidentes com motocicletas, que geraram um gasto público de R$ 126 milhões, e representaram 52% do total dos gastos com internações de vítimas de acidentes de transporte terrestre (ATT) no Sistema Único de Saúde (SUS) (2,3).

De acordo com dados do Departamento Nacional de Trânsito (Denatran), a frota de motocicletas, que em 2009 era de 12.415.764 unidades, em 2015 passou para 20.216.193 unidades, correspondendo a um aumento de 62,8% na frota circulante (4,5). A opção pela motocicleta, porém, inclui um risco muito maior de acidentes graves, pois, apesar de todos os avanços obtidos com o desenvolvimento de equipamentos de segurança, a desigualdade nas condições de proteção comparada à de outros veículos é evidente, sem considerar a maior exposição corporal e os hábitos e comportamentos de risco associados ao uso de motocicletas, todos fatores determinantes de maior morbimortalidade (6-8).

Entre os acidentes traumáticos envolvendo motocicletas, destacam-se as lesões musculoesqueléticas (LME), as quais podem ser definidas como um dano causado por trauma físico, sofrido pelos tecidos do corpo (9). Apesar de representar apenas 22,9% da frota total de veículos em 2015, as motocicletas foram proporcionalmente muito mais envolvidas em eventos traumáticos (5,10). De acordo com a maioria dos estudos epidemiológicos a respeito dos acidentes com motocicletas, a população de homens jovens é o principal grupo envolvido (11), causando um grande impacto socioeconômico por atingir precocemente a população economicamente ativa do país (12). As consequências de um trauma podem tomar proporções ainda maiores quando a mesma envolve uma sequela, como a amputação de um membro em virtude de uma lesão sofrida (13,14).

Amputação significa a retirada cirúrgica ou traumática, parcial ou total, de um segmento corpóreo. Por ser uma conduta irreversível, é realizada quando todas as demais formas de tratamento não obtiveram sucesso (15,16), pois gera incapacidade e diminuição da qualidade de vida (17). Os ATTs configuram a causa mais importante de amputação entre os diferentes tipos de trauma que causam este tipo de lesão ou induzem a essa decisão médica extrema (18).

A amputação de segmentos corporais causada por ATTs é mais frequente nos membros inferiores, já que a cinética dos acidentes geralmente expõe mais o segmento inferior do corpo a um maior trauma.

Em relação às intervenções médicas, Santos e Nascimento afirmam que, "quanto mais distal for a amputação, menor será o gasto energético do paciente ao efetuar manobras, favorecendo a adaptação às próteses e redução dos custos financeiros, possibilitando o retorno ao convívio social e profissional mais precocemente" (19).

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no Censo Brasileiro de 2010, 24% da população brasileira afirmou ter algum tipo de deficiência, sem, entretanto, especificar a quantidade de pessoas limitadas por amputação de membro, o que indica a carência de informações e pesquisas em relação a este tema (20).

Devido à escassez de trabalhos do gênero, principalmente na macrorregião Sul do Brasil, e em face da crescente importância dos acidentes com motocicletas em todo o país, a necessidade de buscar dados e analisá-los para identificar o perfil epidemiológico dos pacientes amputados por acidentes de transporte envolvendo motocicletas parece evidente. Os resultados obtidos podem apoiar iniciativas de disseminação de informações para a comunidade a respeito dos riscos aos quais está exposta, e sobre a importância de um comportamento seguro no trânsito, além de contribuir com o planejamento de políticas públicas que objetivem a redução do risco e o melhor atendimento destes pacientes.

Nesse sentido, este artigo tem como objetivo estudar a tendência histórica e o impacto dos acidentes de transporte com motocicletas com amputação de membro no período de 2008 a 2014, na macrorregião Sul do Brasil, a fim de descrever o perfil sociodemográfico e epidemiológico desses pacientes, bem como estudar a evolução temporal da ocorrência das amputações nesta população, comparar a prevalência das amputações por acidentes envolvendo motocicletas em relação aos demais meios de transporte, correlacionar a evolução dos acidentes com motocicleta com a evolução da frota de automóveis e motocicletas no período estudado, e correlacionar a gravidade dos acidentes com a prevalência do óbito intra-hospitalar entre os pacientes amputados por acidentes de motocicleta.

MÉTODOS

Estudo observacional de tipo ecológico, em que a população estudada foi composta pelos pacientes internados por acidente de motocicleta atendidos pelo Sistema Único de Saúde (SUS) na região sul do Brasil, e que evoluíram com amputação de membros no período 2008 a 2014.

A fonte de dados utilizada foi o Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH-SUS), com dados consolidados por ano de ocorrência, local de residência (RS, SC ou PR) e outras variáveis de interesse para a caracterização sociodemográfica e epidemiológica do objeto de estudo – as amputações decorrentes de acidentes com motocicletas. Os dados da população foram coletados através do IBGE, e dados de licenciamento de veículos com duas ou quatro rodas das Secretarias de Segurança Pública / Detran.

As variáveis pesquisadas foram: sexo; idade; unidade federativa; ano de ocorrência; frequência dos acidentes com motocicleta; frequência de amputações; segmento do corpo amputado; dias de permanência hospitalar; óbito hospitalar; população residente.

Os dados foram extraídos e tabulados com a ajuda das ferramentas TABNET e TABWIN, disponibilizadas pelo DATASUS. Os dados foram transformados em taxas de incidência calculada, tendo como numerador a população acometida e como denominador a população residente em cada unidade federada (população com risco de acidente), fornecida pelo IBGE. As tendências temporais foram analisadas utilizando-se a variação média anual de cada série, obtida por regressão linear (coeficiente Beta), pelo coeficiente de determinação (R^2) e pelo coeficiente de correlação de Pearson. O nível de confiança estatística adotado foi de 95% ($p<0,05$). Os valores da variação média anual procuraram demonstrar o aumento/redução médio da taxa em cada período. O coeficiente de correlação varia entre -1,00 e +1,00, e coeficientes >0,60 foram considerados fortemente associados.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) em 28 de junho de 2017, sob o parecer 2.143.237. Todos os custos para a realização da pesquisa foram arcados pelo autor.

RESULTADOS

No presente projeto, foram pesquisadas 1.141.254 internações hospitalares por causas externas realizadas pelo Sistema Único de Saúde na Região Sul do Brasil, de 2008 a 2014, entre as quais 125.178 (10%) decorreram de acidentes por transporte terrestre, sendo 46.331 (37%) destes decorrentes por motocicletas. Do total de amputações (1382) por acidentes de transporte terrestre, 392 (28,36%) ocorreram em decorrência de acidentes envolvendo motocicletas.

Em relação à caracterização do perfil sociodemográfico (sexo, idade e Unidade da Federação de residência) e epidemiológico (parte do corpo atingida, tempo de permanência e óbito intra-hospitalar) dos pacientes amputados em decorrência de acidentes com motocicleta, os resultados obtidos estão apresentados a seguir:

A participação do sexo masculino nas amputações decorrentes de acidentes de motocicleta predominou largamente sobre a das mulheres nos três estados da Região Sul. No entanto, a taxa de amputações no sexo masculino em Santa Catarina (48,58 procedimentos por milhão de população – ppm) foi mais de duas vezes a encontrada no Paraná (21,29 ppm) e mais de três vezes a taxa observada no RS (13,25 ppm). A razão entre os sexos foi de 6,11 homens para cada mulher amputada no Paraná, 9,33 no Rio Grande do Sul e de 7,09 em Santa Catarina ($p < 0,00001$).

As incidências das amputações decorrentes dos acidentes de motocicleta foram mais frequentes nos três estados da Região Sul na faixa etária com 20 a 29 anos (taxa média de 84,41 ppm). A segunda taxa com maior risco de amputação foi a dos 30 a 39 anos (69,49 ppm). Houve relação inversa consistente entre a idade dos acidentados e a ocorrência de amputações. A faixa etária dos 20-29 anos apresentou a maior taxa de incidência de amputações. Em com-

Tabela 1 - Taxa de incidência (x 1.000.000 hab) de amputações decorrentes de acidentes com motocicletas (CID V20 a V29), segundo Unidade da Federação, sexo e faixa etária. Região Sul - Brasil, 2008-2014

Variáveis/UF	Paraná	Rio Grande do Sul	Santa Catarina	Total
Sexo				
Masculino	21,29	13,25	48,58	83,11
Feminino	3,48	1,42	6,85	11,75
Total	12,30	7,23	27,77	47,30
Razão M/F	6,11	9,33	7,09	7,09
Faixa Etária				
Até 19 anos	6,89	3,07	9,48	19.44
20-29 anos	22,26	18,83	43,33	84,41
30-39 anos	18,49	11,10	39,90	69,49
40-49 anos	13,39	8,45	26,00	47,83
50-59 anos	8,89	3,02	28,93	40,84
60 ou + anos	5,84	0,66	14,71	21,22
Total	12,30	7,23	27,77	47,30

Fonte: SIH-SUS adaptado pelo autor
UF = Unidade Federativa; M/F = Masculino/Feminino

Tabela 2 - Taxa de incidência (x1.000.000 hab) de amputações decorrentes de acidentes com motocicletas, segundo parte do corpo atingida (V20 a V29) e Unidade da Federação. Região Sul - Brasil, 2008-2014

Parte do corpo amputada\UF	Paraná	Rio Grande do Sul	Santa Catarina	Total
Mão/punho	0,18	-	0,78	0,96
MMSS	0,37	0,18	0,62	1,17
MMII	7,77	5,69	17,07	30,53
Pé e tarso	0,46	0,27	1,24	1,97
Dedos	3,51	1,08	8,07	12,66
Total	12,30	7,22	27,77	47,29

Fonte: SIH-SUS adaptado pelo autor
UF = Unidade Federativa; MMSS = Membros Superiores; MMII = Membros Inferiores

paração a todas as outras faixas etárias, a de 20-29 anos teve o dobro de risco de amputação (RR = 2,12; p < 0,00001).

Os membros inferiores – MMII foram a parte do corpo mais amputada nos três estados estudados (30,53 ppm) em decorrência de acidentes com motocicletas. A perda de MMII representou 64,59% da taxa geral de amputações da Região Sul no período estudado. A amputação de dedos foi a segunda parte do corpo mais afetada (12,66 ppm), contribuindo com 26,77% do total de procedimentos realizados. Em relação aos estados, Santa Catarina apresentou a maior taxa de incidência de amputações com 27,77 ppm, seguido do Paraná com 12,30 ppm, e do Rio Grande do Sul com 7,22 ppm. Em comparação ao estado do Rio Grande do Sul, o Parará apresentou um risco de amputações 70% maior e Santa Catarina, um risco 284% maior (p < 0,00001). O risco de amputação de membros inferiores foi 628% maior do que os outros segmentos amputados (RR = 7,28; P < 0,00001).

A Tabela 3 apresenta a evolução temporal da incidência das amputações nos três estados da Região Sul no período 2008-2014. A maior incidência na região ocorreu no ano de 2013, com 8,91 ppm, sendo que 5,28 ppm (59,25% do total) ocorreram em Santa Catarina. A evolução das taxas foi irregular entre os estados. No Paraná e no Rio Grande do Sul, as taxas tiveram crescimento nos últimos quatro anos estudados, enquanto em Santa Catarina as maiores taxas ocorreram em 2009 (4,16 casos pmp), 2010 (4,72 casos pmp), 2012 (5,81 casos pmp) e 2013 (5,28 casos pmp), com queda expressiva da taxa em 2014 (2,68 casos pmp). Somente o estado do Paraná teve uma tendência estatisticamente significante de aumento das taxas de incidência de amputação, decorrentes dos acidentes envolvendo motocicletas ao longo do período do estudo.

A Tabela 4 mostra a evolução temporal da frota de automóveis com aumento de 50% e de motocicletas com aumento de 38%, ao longo dos sete anos de estudo. A taxa de acidentes de motocicleta considerando a frota correspondente, contudo, foi muito maior do que a de automóveis, com quase 100 casos a mais para cada 100.000 veículos, se compararmos os anos de 2013 e 2014. A taxa de amputação por ambos os meios de transporte foi semelhante, com valores mais expressivos nos anos de 2011 e 2012, nas quais a taxa de amputações

Tabela 3 - Taxa de incidência (x1.000.000 hab) de amputações (V20 a V29) decorrentes de acidentes com motocicletas (V20 a V29), segundo ano de ocorrência e Unidade da Federação. Região Sul - Brasil, 2008-2014

Ano\UF	Paraná	Rio Grande do Sul	Santa Catarina	Total
2008	0,66	0,92	2,92	4,50
2009	1,97	0,46	4,16	6,59
2010	1,68	1,09	4,72	7,49
2011	1,76	0,54	2,17	4,47
2012	1,65	1,26	5,81	8,72
2013	2,09	1,34	5,28	8,91
2014	2,44	1,61	2,68	6,73
Total	12,30	7,23	27,77	47,30
IA	*0,38%*	*0,33%*	*0,19%*	*0,15%*
b	*0,77*	*0,73*	*0,14*	*0,53*
p-valor	*0,042**	*0,061*	*0,758*	*0,212*

Fonte: SIH-SUS adaptado pelo autor
UF: Unidade Federativa; IA: Incremento Anual; b: Índice Beta; *: p<0,05

por automóveis foi maior em 227% e 135%, respectivamente. O aumento da frota de automóveis apresentou uma correlação positiva e estatisticamente significante (P = 0,004) com o número de acidentes automobilísticos (r^2 = 0,914). Da mesma forma, o aumento da frota de motocicletas também apresentou uma forte correlação (r^2 = 0,971) com o número de acidentes de motos (P = 0,0001).

Por outro lado, o aumento da frota de automóveis não pareceu influenciar o número de amputação por acidentes de automóveis (p=0,168), assim como as taxas de amputação por acidente de automóveis (p=0,776). Em relação à frota de motocicletas, houve uma correlação com o número de amputações por acidentes de motocicletas (r^2 = 0,721), apresentando uma significância estatística limítrofe (p = 0,068).

Do mesmo modo, o aumento do número de acidentes de moto também apresentou correlação com o número de amputações por acidentes de moto (r^2 = 0,729) com significância limítrofe (p = 0,063). Os acidentes por automóveis também apresentaram uma forte correlação com as amputações por automóveis (r^2= 0,722) com significância limítrofe (p = 0,067).

Tabela 4 - Evolução temporal: da frota de automóveis, de motocicletas, de acidentes de transportes terrestres, de acidentes por motocicleta, amputações por automóveis, amputações por motocicletas, por ano de ocorrência, Região Sul, Brasil, 2008-2014

Ano\	Frota Auto	Frota Moto	Acid Auto	Tx Auto	Acid Moto	Tx Moto	Amput/ Auto	Tx Amput/ Auto	Amput/ Moto	Tx Amput/ Moto
2008	8637175	2423306	7895	91,4	3255	134,3	87	1,10%	35	1,07%
2009	9259126	2618857	11827	127,7	5411	206,6	104	0,87%	52	0,96%
2010	9943904	2812287	14215	142,9	6499	231,0	103	0,72%	60	0,92%
2011	10682562	3003369	15089	141,2	7042	234,4	189	1,25%	39	0,55%
2012	11483183	3149083	17306	150,7	7414	235,4	215	1,24%	70	0,94%
2013	12254231	3259158	17333	141,4	8001	245,4	152	0,87%	73	0,91%
2014	12974353	3348999	17358	133,7	8709	260,0	140	0,80%	63	0,72%
Total			102298		46331		990	0,96%	392	0,84%

Fonte: SIH-SUS e Detran adaptado pelo autor
Auto: Automóveis; Moto: Motocicletas; Acid: Acidentes; Tx: Taxa (x1.000.000); Amput: Amputação

Quanto ao tempo de internação relacionado com os acidentes de transporte envolvendo motocicletas e que levaram à amputação de membros na Região Sul, predominaram as internações com até uma semana de duração (68,61% do total). Acompanhando as taxas de amputação, o número de internações foi maior em Santa Catarina (179 casos, 45,66% do total), Paraná (133 casos, 33,92% do total) e Rio Grande do Sul (80 casos, 20,4%).

Em relação às taxas de mortalidade decorrente dos acidentes de motocicletas que evoluíram com amputação de membros na Região Sul, só ocorreram óbitos associados à amputação de MMII (0,49 óbito por milhão de população – pmp) e de MMSS (0,09 óbito pmp). A maior taxa de mortalidade foi encontrada em Santa Catarina (0,31 óbito pmp) seguida pela taxa de mortalidade do Paraná (0,18 óbito pmp) e do Rio Grande do Sul (0,09 óbito pmp). A taxa de mortalidade intra-hospitalar de amputações por membro inferior é 444% maior que as outras amputações (RR = 5,44; $p < 0,00001$). O estado de Santa Catarina teve uma mortalidade intra-hospitalar 244% maior pelos acidentes de motocicleta do que o Rio Grande do Sul (RR = 3,44; $p < 0,00001$) e 72% maior que o Paraná (RR = 1,72; $P < 0,00001$).

DISCUSSÃO

O presente estudo encontrou resultados que indicaram o aumento do número de acidentes por motocicletas no período estudado na região sul do Brasil, assim como o número de amputações decorrentes dos mesmos, mostrando o impacto significativo desta causa externa de morbimortalidade na população adulta.

Tabela 5 - Tempo de internação e taxa de mortalidade intra-hospitalar decorrentes de acidentes com motocicletas (CID V20 a V29) que evoluíram com amputação, segundo Unidade da Federação. Região Sul - Brasil, 2008-2014

Variáveis/UF	Paraná	Rio Grande do Sul	Santa Catarina	Total	%
Tempo de Internação					
0 - 3 dias	66	18	62	146	37,24
4 - 7 dias	40	24	59	123	31,37
8 - 14 dias	19	22	35	76	19,38
15 - 21 dias	4	9	14	27	6,8
22 ou + dias	4	7	9	20	5,1
Total	133	80	179	392	100
Óbitos por segmento do Corpo Amputado					
Mão/Punho -		-	-	-	
MMSS	-	0,09	-	0,09	
MMII	0,18	-	0,31	0,49	
Pé e Tarso -		-	-	-	
Dedos	-	-	-	-	
Total	0,18	0,09	0,31	0,58	

Fonte: SIH-SUS adaptado pelo autor
UF = Unidade da Federação

Este estudo evidenciou um predomínio do sexo masculino (87%) nas amputações decorrentes de acidentes de motocicletas em relação ao sexo feminino. Quanto à distribuição por Unidade Federativa (UF), a taxa de amputações no sexo masculino em Santa Catarina foi duas vezes maior do que no estado do Paraná, e três vezes maior do que no estado do Rio Grande do Sul. No estudo de Zabeu *et al.* (21), realizado em 2010 em São Paulo, verificou-se que 90,3% dos acidentados de motocicleta eram do sexo masculino, assim como o estudo de Rodrigues *et al.* (22), realizado na cidade de São Paulo em 2013, onde o sexo masculino predominou com 81,6% dos casos. Schoeller *et al.* (23), em pesquisa realizada na Região Sul entre 2000 e 2010, constataram que 81,59% dos pacientes envolvidos em acidentes com motocicletas na região eram do sexo masculino. Um estudo realizado no norte do Paraná (24) em 2010 revelou que o sexo masculino, entre as diversas causas existentes de amputações, foi o mais acometido, sendo que os acidentes automobilísticos representaram 27,27% destas causas, assim como Senefonte *et al.* (14), no Mato Grosso do Sul (2005-2008), afirmaram que 78% das amputações primárias no trauma eram do sexo masculino, e que 96% destes foram decorrentes dos acidentes de trânsito.

Com relação à faixa etária de acometimento, pacientes amputados em decorrência de acidentes com motocicletas se concentraram na faixa etária entre 20-29 anos, seguida da faixa entre 30-39 anos. Outros estudos sobre acidentes de transporte terrestre (ATT) com motocicletas observaram o predomínio de faixas etárias semelhantes à encontrada neste estudo: Vieira *et al.* (25) no Sergipe, em 2006, encontraram uma média de 27,78 anos, assim como os estudos de Golias *et al.* (26) no Paraná, entre 2010 e 2011, que encontraram a faixa etária dos 20-29 anos envolvida em aproximadamente 50% do casos registrados, Parreira *et al.* (27), entre 2008 e 2009 em São Paulo, idade média de 28,9 anos, e Rodrigues *et al.* (22), que encontraram a maior prevalência entre os 20-29 anos, com 42,6% do total. Todos estes corroboram com os achados de Zabeu *et al.* (22), que encontraram idade média de 28 anos. Já Schoeller *et al.* (23) encontraram a idade média entre 32,27 anos. Legay *et al.* (28), em um levantamento realizado em três capitais brasileiras, também indicaram maior frequência na faixa etária de 20-24 anos com 28,4% dos casos; porém, outros 25% entre 30-39 anos, reforçados pelos achados de Montenegro *et al.* (29), que encontraram no Distrito Federal maior prevalência na faixa etária dos 20-39 anos, com 73,8% dos acidentados por motocicletas.

Quando se comparam as amputações decorrentes de acidentes com motocicleta com as amputações por outras causas, percebe-se que as amputações por trauma acometem uma população muito mais jovem, corroborando com os resultados de Senefonte *et al.* (14), que encontraram 48,1% dos casos em pacientes com até 30 anos. Nas amputações por diversas causas, a média de idade dos pacientes foi de 43,56 anos no estudo de Santos *et al.* (24), 49,22 anos no estudo de Reis *et al.* (17), e 48,99 anos no estudo de Schoeller *et al.* (23). Esta diferença pode ser explicada pois o estudo de Senefonte *et al.* (14) avaliou apenas as amputações primárias ao trauma, não analisando outras condições que evoluem com amputação, como foi o caso dos estudos de Reis *et al.* (17), Schoeller *et al.* (23) e Santos *et al.* (24), os quais avaliaram as amputações decorrentes de todas as causas, como *Diabetes Mellitus*, Trombose, Acidentes e Traumas, Neuropatias, Neoplasias, entre outras. Ou seja, quando se trata apenas de trauma, já ficou evidente que os jovens acabam sendo os mais afetados, porém, considerando-se outras etiologias, a participação da população de maior faixa etária é maior, elevando a média etária das vítimas.

Klabunde (30), em um estudo em Santa Catarina envolvendo o impacto na lei seca a partir de 2010, inferiu que os principais fatores de risco associados ao uso do álcool por condutores de veículos foram o sexo masculino e os jovens entre 20 e 29 anos. Algumas hipóteses podem ser levantadas para explicar o fato de esses indivíduos serem os mais acometidos, tais quais: imaturidade, autoconfiança, inexperiência, inabilidade, incapacidade, dificuldade para resolver problemas e baixa percepção do perigo (31). Com esse perfil, há uma maior tendência de esses motociclistas em dirigir em alta velocidade, buscar emoções e desafios, transgredir as leis de trânsito, abusar de álcool e drogas antes da condução, além de agir com impulsividade (32,33).

Pesquisas mostram que, entre os principais segmentos atingidos por acidentes com motocicletas, as extremidades são as mais afetadas, como relata o estudo de Ascari *et al.* (34) no oeste catarinense em 2008, onde 79% das lesões em acidentes de trânsito ocorreram em membros. O estudo sobre amputações de membros indicou que os membros inferiores (MMII) representaram 86% (17) das taxas de amputações. Além disso, o estudo de Senefonte *et al.* (14) mostrou que membros inferiores são os mais prevalentes na amputação primária por trauma, com 62,08%, seguido de mãos e dedos, com 34,2%. Esses dados corroboram com os resultados deste estudo, visto que os MMII representaram 60,59% das amputações decorrentes de acidentes por motocicleta na região sul do Brasil, seguido de dedos, com 26,37%, mesmo considerando que foram analisadas apenas as amputações por acidentes de motocicleta.

É evidente a vulnerabilidade dos condutores de motocicletas em comparação aos acidentes com outros veículos. Além da proteção deficiente que este meio confere ao condutor, que o obriga a ter uma maior exposição corpórea, a falta de dispositivos de segurança e de amortecimento de choques praticamente transfere ao motociclista a energia do impacto, provocando, por vezes, a sua projeção a distâncias consideráveis. As lesões provocadas em geral são graves e afetam a sua integridade física, com consequências que podem limitar definitivamente as suas atividades diárias e comprometer a sua capacidade de trabalho (35-37).

De acordo com Senefonte *et al.* (14), o tempo médio de internação para um paciente com amputação primária por trauma foi de 23,7 dias, que discordam dos resulta-

dos encontrados no presente estudo, onde o tempo médio de internação foi, em sua maioria, de uma semana. Esta discrepância entre os achados levanta a hipótese de que o estudo de Senefonte *et al.* (14) possa ter considerado possíveis comorbidades associadas às lesões, uma vez que as mesmas poderiam ser as responsáveis pelo maior período de permanência devido ao maior risco de complicações e até mesmo morte.

Nos sete anos pesquisados (2008-2014), houve um incremento médio anual de 0,15 amputação decorrente de acidentes de motocicletas/ano/1.000.000 habitantes nos três estados da Região Sul. O estado que apresentou a maior incidência de amputações foi o de Santa Catarina, totalizando 27,77 amputações por milhão de habitantes no período, enquanto os estados do Rio Grande do Sul e Paraná totalizaram 7,23 e 12,30, respectivamente. Isso pode ser explicado pelas condições das vias de transporte, pela característica de as cidades crescerem em torno de rodovias, pelo atraso de obras de duplicação de grandes eixos rodoviários das regiões mais populosas, além da deficiência na aplicação da legislação de trânsito e o maior acesso à aquisição de bens de consumo pela população deste estado. Porém, em virtude da carência de informações sobre esse assunto para comparações mais consistentes, evidencia-se a necessidade de aprofundamento das pesquisas com este tema.

Esta pesquisa indicou que, entre 2008-2014, nos três estados estudados houve um aumento de 50,21% na frota de automóveis e de 38,19% na frota de motocicletas, além de uma correlação positiva e estatisticamente significante para essas frotas em relação aos acidentes ocorridos no período. Porém, no que diz respeito especificamente às taxas de amputação, as amputações decorrentes de acidentes com motocicletas foram mais expressivas e apenas estas apresentaram correlação com as amputações no período estudado ($p = 0,068$). A força da correlação entre a evolução da frota e da incidência de amputações foi forte ($R^2 = 0,721$). Além disso, verificou-se que as amputações por motocicleta contribuíram com 28,36% do total de amputações por acidentes de transporte terrestre ocorridos no período na Região Sul. A pesquisa de Rodrigues *et al.* (22), realizada no Sudeste, corroborou com os achados do presente estudo, ao associar as lesões graves decorrentes de acidentes de transporte terrestre ao aumento da frota de motocicletas, fenômeno que caracterizou os últimos dez anos.

Este estudo não tinha como objetivo determinar o número de óbitos causados por acidentes com motocicletas, mas, sim, o número de pacientes que evoluíram para óbito após a amputação de um segmento corpóreo decorrente desses acidentes. Entre os resultados obtidos, vale ressaltar que apenas as amputações que envolveram os membros inferiores e os membros superiores evoluíram com óbitos. O risco de um paciente ir a óbito após a amputação de membro inferior foi 444% maior do que o encontrado após a amputação de outros segmentos, mostrando a maior gravidade dessa lesão em relação às outras.

Um estudo mostra que é possível reduzir a quantidade de acidentes graves de trânsito, reduzindo assim a proporção de amputados e de óbitos, adotando estratégias tanto na esfera preventiva quanto na de atendimento precoce. Vale ressaltar que a abordagem rápida e qualificada ao paciente acidentado nas rodovias reduz o risco de amputação e óbito e, consequentemente, os custos das internações prolongadas e em serviços para pacientes críticos (38).

Os acidentes envolvendo motocicletas já fazem parte do cotidiano das grandes cidades. Frente a isso, é importante destacar a intrínseca relação entre o aumento da prevalência dos acidentes de motocicleta com vítimas graves e fatais e o aumento da frota deste tipo de veículo. Na literatura, fica claro o enfoque de que grande parte dos acidentes de motocicletas é de natureza prevenível, e que, portanto, é possível reduzir o número de acidentes por este meio, bem como a sua gravidade, diminuindo, desse modo, o número de amputados e as demais morbimortalidades relacionadas a este evento. Entretanto, este não é um propósito de fácil alcance, já que depende de investimentos vultosos em segurança no trânsito e na ampliação da consciência, com incorporação de uma cultura defensiva e cautelosa dos condutores de veículos no trânsito cada vez mais complexo das metrópoles urbanas.

O acelerado crescimento da frota de motocicletas, as altas taxas de acidentes envolvendo esse tipo de veículo e a sua gravidade expressa em amputações e mortalidade significativas, principalmente em jovens do sexo masculino, impõem ao poder público a necessidade de investimentos em prevenção e monitoramento desses agravos, com intervenções educativas que revertam a realidade trágica aqui apresentada. Os dados deste estudo podem auxiliar não só nessas definições, como também fomentar esforços já empreendidos pelos setores de saúde e transporte com vistas à redução dos impactos negativos dos acidentes com motocicletas, os quais se manifestam como sequelas físicas, levando à incapacidade temporária ou permanente, e em mortes, especialmente em homens jovens em idade reprodutiva, acarretando prejuízos econômicos e sociais inestimáveis.

Deve-se enfatizar que um ponto importante referente ao presente estudo são as dificuldades e limitações de se trabalhar com dados secundários, devido à deficiência de preenchimento das fichas de notificação, fazendo com que o banco de dados do SIH-SUS possivelmente estivesse alterado, e da demora para alimentação e atualização dos bancos de dados, impossibilitando a coleta de informações a partir do ano de 2015 a respeito do tema.

CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo permitem concluir que o sexo masculino, a faixa etária entre 20-29 anos, membros inferiores e o estado de Santa Catarina apresentaram as maiores prevalências nas amputações de membros decorrentes dos acidentes com motocicleta na região sul do Brasil, entre 2008 e 2014. A amputação dos membros inferiores foi associada com

maior letalidade, sendo esta mais frequente no estado de Santa Catarina. Além disso, as amputações decorrentes de acidentes com motocicletas corresponderam a quase um terço do total de amputações por acidentes de transporte terrestre ocorridas no período estudado.

Como houve um aumento significativo na frota de automóveis e motocicletas ao longo dos sete anos pesquisados, assim como das taxas de acidentes envolvendo esses veículos, pode-se inferir que, na ausência de iniciativas efetivas que reduzam o risco de acidentes e sua gravidade, principalmente os jovens do sexo masculino, parte da população economicamente ativa do país, manter-se-ão como um grupo populacional de alto risco exposto às consequências da violência no trânsito, que tem importante impacto econômico e social. A busca por estratégias qualificadas de prevenção com capacidade para reduzir a morbimortalidade associada a esses acidentes, portanto, deve ser uma prioridade das políticas públicas e tema de mobilização de toda a sociedade.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (WHO). Global status report on road safety 2015. Geneva: WHO; 2015. Disponível em: <http://www.who.int/violence_injury _prevention/road_safety_status/2015/en/> [Acessado em 20/03/2017].
2. Brasil. Ministério da Saúde (MS). Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. Informações de Saúde. Sistemas e Aplicativos [Internet]. Brasília: MS; 2016. Disponível em: datasus.gov.br. [Acessado em 20/03/2017].
3. Mascarenhas MDM, Souto RMCV, Malta DC, Silva MMA, Lima CM, Montenegro MMS. Características de motociclistas envolvidos em acidentes de transporte atendidos em serviços públicos de urgência e emergência. Ciência e saúde coletiva, 21(12):3661-3671, 2016.
4. Silva ER, Cardoso BC, Santos MPS. O aumento da taxa de motorização de motocicletas no Brasil. Revista Brasileira de Administração Científica, Aquidabã, v.2, n.2, p.49-63, 2011.
5. Ministério das Cidades. Frota Infográfico. Departamento Nacional de Trânsito - Denatran - 2015. Disponível em <http://cidades.ibge.gov.br/painel/frota.php> [Acessado em 21/03/2017].
6. Oliveira NLB, Sousa RMC. Risco de lesões em motociclistas nas ocorrências de trânsito. Rev Esc Enferm USP, 2012; 46(5):1133-1140.
7. Clarke DD, Ward P, Bartle C, Truman W. The role of motorcyclist and other driver behavior in two types of serious accident in the UK. Accid Anal Prev. 2007; 39(5):974-81.
8. Simoneti FS, Cunha LO, Gurfinkel Y, Mancilha TS, Campioni FC, Cabral AH, Portella DL, Rodrigues JMS, Novo MF. Padrão de vítimas e lesões no trauma com motocicletas. Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba. 2016;18(1):36-40.
9. Sousa MSC et al. Epidemiologia e saúde: prevalência das lesões musculares esqueléticas (LME) esportivas em instituições cíveis e militares (Exército Brasileiro) da cidade de João Pessoa. Rev. Bras. Ciência e Mov., [S.l.], v.12, n.1, p.45-50, mar. 2004.
10. Rodrigues NB, Gimenes CM, Lopes CM, Rodrigues JMS. Mortes, lesões e padrão das vítimas em acidentes de trânsito com ciclomotores no município de Sorocaba, São Paulo, Brasil. Rev Fac Ciênc Med Sorocaba. 2010;12(3):21-5.
11. Santos AMR, Moura MEB, Nunes BMVT, Leal CF, Teles JB. Perfil das vítimas de trauma por acidente de moto atendidas em um serviço público de emergência. Cad Saúde Pública. 2008;24(8):1927-38.
12. Malvestio MA, Sousa RMC. Acidentes de trânsito: caracterização das vítimas segundo o "Revised Trauma Score" medido no período pré-hospitalar. Rev Esc Enferm USP. 2002;36(4):394-401.
13. Araújo GM, Mathias SB, Felipe Junior G. Dados epidemiológicos. In: Murilo R, Brito CJ, Vergara E, Meirelles S. Trauma vascular. Rio de Janeiro: Revinter; 2006. p. 74-82.
14. Senefonte FRA, Rosa GRPS, Comparin ML, Covre MR, Jafar MB, Andrade FAM, Filho GM, Neto EN. Amputação primária no trauma: perfil de um hospital da região centro-oeste do Brasil. J Vasc Bras. 2012;11(4):269-276.
15. Lianza S. Medicina de reabilitação. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
16. Martínez I, Nóbrega M. Amputaciones de miembros inferiores: revisión del tratamiento siátrico. Salus Militiae. 2004; 29(1-2):35-8.
17. Reis G, Júnior AJC, Campos RS. Perfil epidemiológico de amputados de membros superiores e inferiores atendidos em um centro de referência. RESC vol 2, 2012, ISSN 2238-4111.
18. Pires L, Rodriguez JM, Romero M, Nunes JS, Cunha e Sá D, Gama AD. Lesões traumáticas vásculo-ortopédicas combinadas: estudo retrospectivo de 18 anos, centrado na epidemiologia e fatores de risco de amputação. Rev Port Cir Cardiotorac Vasc. 2005;12(4):239-44.
19. Debastiani JC. Avaliação do equilíbrio e funcionalidade em indivíduos com amputação de membro inferior protetizados e reabilitados. Monogr do curso Fisioter da Unioeste. 2005;01.
20. Brasil. Ministério da saúde. Diretrizes de atenção à pessoa amputada, 2013. Disponível em <bvsms.saude.gov.br/bvs/publicações/diretrizes_atencao_pessoa _amputada.pdf> [Acessado em 21/03/2017].
21. Zabeu JLA, Zovico JRR, Júnior WNP, Neto PFT. Profile of motorcycle victims from the emergency service of a university hospital. Rev Bras Ortop. 2013;48(3):242-5.
22. Rodrigues CL, de Eston Armond J, Gorios C, Souza PC. Accidents involving motorcyclists and cyclists in the municipality of São Paulo: characterization and trends. Rev Bras Ortop (English Ed [Internet]. 2014;49(6):602-6.
23. Schoeller et al. Characteristics of motorcycle accident victims treated at a leading rehabilitation center in the south of Brazil. ACTA FISIATR. 2011; 18(3): 141 - 145. Florianópolis, 2012.
24. Dos Santos LF, Fritzen PG, Gonçalves BR, Melo SAl De, Silva VF Da. Perfil das amputações de membros inferiores de pacientes cadastrados na associação de deficientes físicos de Apucarana. Rev Saúde e Pesqui [Internet]. 2010;3(1):59-64.
25. Vieira R de CA, Hora EC, de Oliveira DV, Vaez AC. An epidemiological survey on motorcycle accident victims assisted at a reference trauma center of sergipe. Rev da Esc Enferm. 2011;45(6):1359-63.
26. Golias ARC, Caetano R. Acidentes entre motocicletas: análise dos casos ocorridos no estado do Paraná entre julho de 2010 e junho de 2011. Cien Saude Colet [Internet]. 2013;18(5):1235-46.
27. Parreira JG, Gregorut F, Perlingeiro JAG, Solda SC, Assef JC. Comparative analysis of injuries observed in motorcycle riders involved in traffic accidents and victims of other blunt trauma mechanisms. Revista da Associação Médica Brasileira, Vol 58, Issue 1, Jan-Fev 2012, Pages 76-81
28. Legay FL, Simone AS, Giovanni ML, Jeane SA, José CB, Renata MM, et al. Acidentes de transporte envolvendo motocicletas: perfil epidemiológico das vítimas de três capitais de estados brasileiros, 2007. Epidemiologia. Serv. Saúde. 2012 Junho; 21(2): 283-292.
29. Montenegro MMS, Duarte EC, Prado RR, Nascimento AF. Mortalidade de motociclistas em acidentes de transporte no Distrito Federal, 1996 a 2007. Rev. Saúde Pública. 2011, vol.45, n.3, pp.529-538.
30. Klabunde FC. Impacto da Lei Seca na Taxa de Mortalidade por Acidentes de Trânsito, Santa Catarina, entre 2005 e 2011. Trabalho de Conclusão de Curso. 2015 Jun.
31. Mullin B, Jackson R, Langley J, Norton R. Increasing age and experience: are both protective against motorcycle injury? A case-control study. Inj Prev 2000; 6(1):32-35.
32. Caixeta CR, Minamisava R, Oliveira LMAC, Brasil VV. Morbidade por acidentes de transporte entre jovens de Goiânia, Goiás. Cien Saude Colet 2010, 15(4):2075-2084.
33. Soares DFPP, Soares DA. Motociclistas vítimas de acidentes de trânsito em município da região sul do Brasil. Acta Sci Health Sci 2003; 25(1):87-94.
34. Ascari RA, Chapiski CM, Silva OM, Frigo J. Perfil Epidemiológico de Vítimas de Acidente De Trânsito. Rev Enferm UFSM 2013 Jan/Abril; 3(1):112-121.
35. Diniz EPH, Assunção AA, Lima FPA. Por que os motociclistas profissionais se acidentam? Riscos de acidentes e estratégias de prevenção. Rev Bras Saude Ocup. 2005;30(111):42-51
36. Silva DP, Barbosa MH, Chavaglia SRR. Utilização de equipamentos

de segurança entre vítimas de aci-dentes no município de Uberaba-MG. Rev Eletr Enf. 2010;12(1):83-8
37. Oliveira NLB, Sousa RMC. Diagnóstico de lesões e qualidade de vida de motociclistas, vítimas de aci-dentes de trânsito. Rev Latino-Am Enfermagem. 2003;11(6):749-56
38. Silva R, Kang SM, Airoldi EM. Predicting traffic volumes and estimating the effects of shocks in massive transportation systems. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2015 May 5;112(18):5643-8

✉ Endereço para correspondência
Thiago Mamôru Sakae
Rua Antônio de Lucca, 50/787
88.811-503 – Criciúma/SC – Brasil
☎ (48) 3431-9999
thiagosakae@gmail.com

Recebido: 30/4/2019 – Aprovado: 19/5/2019

Constipação funcional em crianças: alta prevalência em ambulatório especializado, apesar do diagnóstico e manejo simples

Functional constipation in children: high prevalence in a specialized outpatient clinic, despite simple diagnosis and management

Otávio Hoss Benetti[1], Kauanni Piaia[2], Marina Souza Caixeta[3]
Abner Vieira Rodrigues[4], Camile Goebel Pillon[5], Ivo Roberto Dorneles Prola[6]

RESUMO

Introdução: Constipação funcional (CF) é um distúrbio gastrointestinal muito comum, sendo de fácil diagnóstico e manejo. Este estudo objetiva avaliar a prevalência de CF em crianças atendidas em serviço especializado, o perfil clínico, os tratamentos instituídos e seus desfechos. **Métodos:** Estudo transversal de pacientes com CF atendidos de outubro/2012 a abril/2018 em ambulatório de gastroenterologia pediátrica. Coletados dados clínico-epidemiológicos, do manejo prévio, número de consultas até o diagnóstico pela equipe, resposta ao tratamento, e desfecho. **Resultados:** Observou-se prevalência de 15,7%, sendo 50,6% na idade escolar, 60,7% em meninos. Fezes endurecidas ou dor/esforço evacuatório (86,5%) e fezes volumosas (48,3%) foram as manifestações mais observadas; em 77,8% dos pacientes o tempo de sintomas até a primeira consulta foi superior a um ano; 74,2% dos pacientes já haviam recebido algum tipo de tratamento, principalmente laxativos osmóticos (53,9%); mas 25,8% dos pacientes não receberam qualquer tratamento até a consulta especializada. Em 62%, foi necessária uma consulta para o diagnóstico de CF. Apenas 7% responderam exclusivamente à mudança dietética, mas 87% necessitaram laxativos osmóticos. A alta ambulatorial foi possível na grande maioria dos pacientes. **Conclusão:** CF é altamente prevalente no ambulatório estudado. Muitos pacientes eram de fora do município, com longo tempo de evolução e tratamentos ineficazes, e quase metade referenciados de outros municípios. No entanto, a maioria foi diagnosticada e manejada em até duas consultas pela equipe especializada, e responderam prontamente ao laxante osmótico. Isto demonstra deficiência na abordagem da CF pelos profissionais da atenção primária da nossa região, gerando encaminhamentos desnecessários, apesar do diagnóstico e manejo simples.

UNITERMOS: Constipação intestinal, criança, prevalência, gastroenterologia, terapêutica

ABSTRACT

Introduction: *Functional constipation (FC) is a very common gastrointestinal disorder that is easy to diagnose and manage. This study aims to assess the prevalence of FC in children seen at a specialized service, the clinical profile, the treatments instituted and their outcomes.* ***Method:*** *A cross-sectional study of patients with FC treated from October, 2012 to April, 2018 in a pediatric gastroenterology clinic. Clinical and epidemiological, previous management, number of consultations until diagnosis by the team, response to treatment, and outcome data were collected.* ***Results:*** *There was a prevalence of 15.7%, with 50.6% in school age, 60.7% in boys. Hard stools or pain/defecation effort (86.5%) and bulky stools (48.3%) were the most observed manifestations; in 77.8% of patients, the duration of symptoms until the first consultation was greater than one year; 74.2% of patients had already received some type of treatment, mainly osmotic laxatives (53.9%); but 25.8% of patients did not receive any treatment until the specialist consultation. In 62%, an appointment was necessary for the diagnosis of CF. Only 7% responded exclusively to dietary change, but 87% required osmotic laxatives. Outpatient discharge was possible for the vast majority of patients.* ***Conclusions:*** *FC is highly prevalent in the studied clinic. Many patients with long evolution time and ineffective*

[1] Médico pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM)
[2] Médica residente em Pediatria pela UFSM
[3] Médica residente em Pediatria pela UFSM
[4] Médico pela UFSM
[5] Mestre em Saúde Materno Infantil pela Universidade Franciscana
[6] Doutor em Ciência e Tecnologia dos Alimentos pela UFSM

treatments, and almost half referred from other cities. However, most were diagnosed and managed in up to two consultations by the specialized team, and responded promptly to the osmotic laxative. This demonstrates a deficiency in the approach to FC by primary care professionals in our region, generating unnecessary referrals, despite the simple diagnosis and management.

KEYWORDS: Constipation, child, prevalence, gastroenterology, therapeutics

INTRODUÇÃO

Os distúrbios gastrointestinais funcionais (DGIF) são caracterizados por sintomas do trato digestivo de caráter crônico ou recorrente, sem haver alterações estruturais ou bioquímicas propriamente ditas (1). A constipação funcional (CF) é um DGIF bastante comum, tem prevalência estimada de 9,5% em todo o mundo, alta prevalência nas Américas do Sul e Central (13,3%), Europa e América do Norte (12,4%), e baixa prevalência na Ásia (6,3%) (2). Em nosso meio, varia de 17,5% a 36,5% (3). Ocorre em todas as faixas etárias pediátricas, com um maior predomínio em pré-escolares (3), e com igual distribuição entre os sexos (2). Por se tratar de um distúrbio funcional, tem como pilar diagnóstico os critérios de ROMA IV. Esses são de fácil aplicação e interpretação, inclusive pelo pediatra geral, e englobam questões quanto: à frequência evacuatória semanal; à história de retenção fecal, de defecação dolorosa ou fezes duras; à história de fezes volumosas; à presença de fecaloma; e ao escape fecal (4).

Crianças com queixas de constipação raramente necessitam ser referenciadas para serviços de Gastroenterologia Pediátrica, exceto se forem detectados sinais de alarme como início em menores de um mês, sangue nas fezes na ausência de fissura anal, distensão abdominal severa, pois podem indicar a presença de outra enfermidade responsável pela constipação (5). Na ausência destes, a constipação pode ser caracterizada como "funcional simples" (6) e deveria ser diagnosticada e manejada pelo pediatra geral. No entanto, sua prevalência em serviços de referência ainda é elevada (7).

Este estudo pretende avaliar a prevalência de CF em um serviço de Gastroenterologia Pediátrica, bem como o perfil clínico dos pacientes encaminhados, os tratamentos instituídos e os desfechos apresentados.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo transversal retrospectivo, com revisão de prontuários de pacientes do Ambulatório de Gastroenterologia Pediátrica do Hospital Universitário de Santa Maria (AGP-HUSM), que consultaram no período de outubro de 2012 a abril de 2018, e que tiveram diagnóstico de CF. O AGP-HUSM atende crianças referenciadas da rede de Atenção Primária de Saúde (APS) da cidade de Santa Maria e de outros 31 municípios da região central do estado do Rio Grande do Sul.

Foram coletadas informações quanto ao sexo e à idade dos pacientes; procedência; sinais e sintomas presentes no momento da primeira consulta; tempo de evolução até a consulta especializada; manejo prévio pelos médicos da APS, como uso de laxativos (osmóticos, lubrificantes ou de contato) e necessidade de desimpactação fecal; número de consultas até o diagnóstico pela equipe do AGP-HUSM; resposta ao tratamento especializado proposto; e o seguimento dos pacientes.

Incluíram-se no estudo todos os pacientes com diagnóstico de CF pelos critérios de ROMA IV. Entre os critérios de exclusão, estão os pacientes com constipação por qualquer outro motivo, como intolerância à lactose, alergia à proteína do leite de vaca, doença celíaca, doença de Hirschsprung, fibrose cística, paralisia cerebral, síndromes genéticas, anormalidades anatômicas ou funcionais do tipo síndrome da pseudo-obstrução intestinal.

Para fins de análise das faixas etárias, foi utilizado o calendário de puericultura recomendado pela Sociedade Brasileira de Pediatria: lactentes (0 a 18 meses), pré-escolares (24 a 48 meses), escolares (5 a 10 anos), adolescentes (11 a 19 anos). A estatística descritiva foi feita no programa Microsoft Office Excel®.

Este estudo faz parte da pesquisa intitulada "Doenças gastrointestinais e nutricionais: análise da prevalência e dos múltiplos desfechos no serviço de gastroenterologia e nutrição pediátricas do HUSM" (CAAE: 82639418.9.0000.5346).

RESULTADOS

No período estudado, 565 pacientes consultaram no AGP-HUSM, sendo que 89 (15,7%) foram diagnosticados como com CF. Dos pacientes estudados, 60,7% eram meninos. Quanto à idade, a maior prevalência de CF foi na faixa escolar (50,6%) (Gráfico 1). Com relação à procedência, 46,1% dos pacientes eram oriundos de cidades da região. As frequências dos sintomas referidos na primeira consulta estão expostas na Tabela 1. Em 77,8% dos pacientes, o tempo de sintomas até a primeira consulta foi superior a um ano (Tabela 2). Quanto à conduta proposta pelo médico da APS, 74,2% (66) dos pacientes já haviam recebido algum tipo de tratamento: 53,9% (48) laxativos osmóticos, 15,7% (14) laxativos lubrificantes, e 1 laxativo de contato; 8 pacientes já haviam necessitado enema ou supositório para desimpactação; em 25,8% dos pacientes, não houve nenhum tratamento até a consulta no AGP-HUSM. Em 62% e 34% dos casos, foram necessárias apenas uma e duas consultas, respectivamente, para o diagnóstico final de CF. Dos 89 pacientes com CF, em 69 pode-se avaliar a resposta ao tratamento instituído

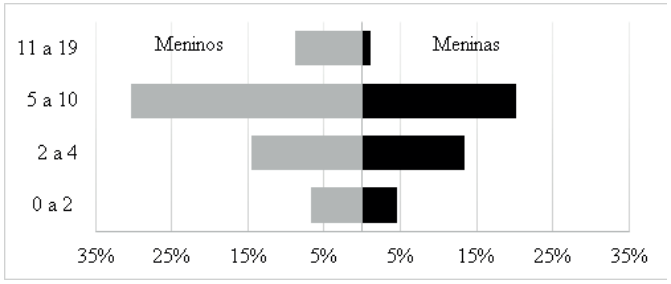


Gráfico 1 - Prevalência de constipação funcional por sexo e faixa etária.

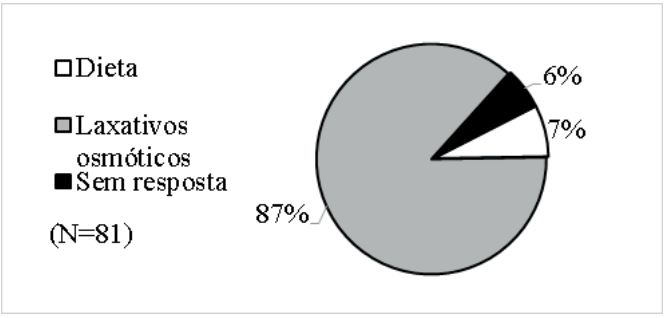


Gráfico 2 - Resposta aos tratamentos instituídos pela equipe especializada.

Tabela 1. Manifestações clínicas na primeira consulta.

Sinais e sintomas	Nª (%)
Fezes endurecidas ou dor/esforço evacuatório	77 (86,5)
Fezes volumosas	43 (48,3)
Encoprese	26 (29,2)
Fecaloma	15 (16,8)
Retenção fecal[b]	0
≤ 2 evacuações/semana	39 (43,8)

[a]Número
[b]Ausência de registro

Tabela 2. Tempo de sintomas até a consulta especializada.

Tempo	Nª (%)	Frequência acumulada
		Nª (%)
1 a 6 meses	10 (12,3)	10 (12,3)
6 a 12 meses	8 (9,9)	18 (22,2)
1 a 2 anos	13 (16)	31 (38,2)
2 a 3 anos	13 (16)	44 (74,2)
3 a 4 anos	9 (11,1)	53 (85,2)
4 a 5 anos	8 (9,9)	61 (95,1)
5 a 13 anos	20 (24,7)	81b (100)

[a] Número
[b] Ausência de registro de oito pacientes

no AGP-HUSM (Gráfico 2). Conduziu-se alta ambulatorial em 61,8% (55) dos pacientes, 36,0% (32) abandonaram o tratamento, e apenas 2 seguiam em acompanhamento no momento da coleta dos dados.

DISCUSSÃO

As prevalências de CF na população geral citadas na literatura variam de 0,5% a 32,2% (2). Em ambulatórios especializados, estas prevalências também são elevadas: 19% e 36,5% segundo Caplan *et al* (8) e Zaslavsky *et al* (9), respectivamente. Oliveira *et al*, em seu estudo, demonstraram que, entre os casos de constipação em ambulatório especializado, 90% eram do tipo Funcional (7). No AGP-HUSM, também se observou uma prevalência elevada (15,7%) de pacientes com CF, confirmando o alto índice de consultas por este diagnóstico.

No grupo estudado, verificou-se um leve predomínio de CF no sexo masculino (1,5:1), contrastando com características epidemiológicas de outras regiões brasileiras (7,10) e com o resto da população do globo (2), onde a CF é mais frequente em meninas. No que se refere à idade, ainda não está bem definida em qual faixa etária a CF seria mais prevalente (2). Um estudo comparando características clínicas nos grupos etários pediátricos (3) encontrou predomínio da CF nos pré-escolares. Da mesma forma, uma revisão sistemática realizada em 2006 (11) também demonstrou maior prevalência nestas idades. Diferentemente desses resultados, nosso estudo detectou a maior prevalência na faixa etária escolar (50,6%). Talvez, essas diferenças tenham sido influenciadas por fatores ambientais, como hábitos alimentares das diferentes regiões do país e do mundo.

Entre os pacientes com diagnóstico de CF do AGP-HUSM, quase a metade (46,1%) foi encaminhada de outros municípios. Isso pode refletir a inabilidade dos médicos da APS quanto à conduta frente a crianças com constipação. Esses encaminhamentos geram demora no atendimento destas crianças, bem como gastos desnecessários com o deslocamento, falta ao trabalho por parte dos responsáveis, além de ocupar a vaga de um serviço de referência que poderia ser melhor utilizada.

Fezes endurecidas ou dor/esforço evacuatório (86,5%) foram os sinais/sintomas mais relatados. Dehghani *et al* encontraram em 93% dos pacientes alteração da consistência das fezes e, em 92%, dor/esforço ao evacuar (13). Inaba *et al* constataram uma prevalência um pouco mais baixa de "fezes endurecidas" (58,9%), porém, ainda assim, alta comparada aos outros sintomas (15). Medeiros *et al*, da mesma forma, encontraram elevada prevalência dos sintomas anteriormente mencionados em todos os grupos etários (3). Os achados do nosso estudo confirmam o que já estava protocolado na literatura (3,10,11,13,14). Assim, "fezes endurecidas ou dor/esforço evacuatório" são sinais/sintomas muito sensíveis para o diagnóstico de CF, pois estão presentes

em um grande número de pacientes, podendo auxiliar no diagnóstico precoce e adequado tratamento.

Sintomas de alteração de hábito intestinal, como diminuição da frequência evacuatória, evacuações dolorosas ou fezes endurecidas, constituem a base da CF, e a presença destes pode resultar em prejuízo das atividades diárias, inclusive no ambiente escolar (2,11,12). Nosso estudo demonstrou que 77,8% dos pacientes apresentavam-se sintomáticos por mais de 1 ano, e 24,7% mais de 5 anos até o atendimento especializado, o que, certamente, determinou prejuízo na qualidade de vida dessas crianças até a resolução do quadro. Estudo semelhante, realizado em Minas Gerais (15), registrou como média de 33,5 meses do início dos sintomas até a primeira consulta, com 15% dos pacientes permanecendo sintomáticos por mais de 5 anos, mostrando que a demora para instituição de um tratamento eficaz e resolução dos sintomas não ocorre apenas em nossa região.

Nosso estudo encontrou um elevado percentual de pacientes já submetidos a tratamentos prévios (74,2%), com o uso de laxativos osmóticos em quase metade dos pacientes (53,9%). Somente 9% deles relataram ter necessitado desimpactação com enema ou supositório. Mesmo recebendo tratamento para CF, este grande número de pacientes permaneceu com queixas de constipação intestinal, demonstrando, talvez, despreparo quanto ao correto uso de laxativos pelos médicos da APS. Estudo de Inaba *et al.*, que também avaliou a terapêutica prévia, encontrou como abordagem mais frequente a desimpactação fecal (51,7%), seguida pelo uso de óleo mineral (41%) (15). A divergência entre as frequências de desimpactação fecal desse estudo e dos pacientes atendidos pelo AGP-HUSM poderia ser atribuída às diferenças nas prevalências de fecaloma entre as duas populações, ou a não utilização adequada dos laxantes, propiciando a reimpactação fecal frequente. No estudo atual, não foi apresentada a ocorrência de "comportamento retentivo" devido ao não registro nos prontuários. No entanto, este fato não prejudicou o diagnóstico e manejo.

Na grande maioria dos casos, a CF é de fácil diagnóstico (6). Isso é corroborado pelo fato de que em quase dois terços dos pacientes apenas uma consulta foi necessária para que o diagnóstico de CF fosse concluído, demonstrando a facilidade na obtenção do mesmo. Apesar disso e do manejo simples, alguns de nossos dados sugerem a inabilidade dos médicos da APS da nossa região em relação à abordagem desses pacientes. São esses: o excesso de encaminhamentos gerando alta prevalência de CF nos ambulatórios especializados (15,7% no AGP-HUSM), o longo tempo de CF até a consulta especializada (neste estudo, 77,8% mantiveram-se sintomáticos por mais de 1 ano), e a ineficácia dos tratamentos quando instituídos.

A intervenção farmacológica com laxativos osmóticos (lactulose e polietilenoglicol) e/ou intervenção não farmacológica (reeducação alimentar e treinamento de toalete) são a primeira linha no tratamento da CF na infância (5,6,16). No AGP-HUSM, além dos laxantes osmóticos citados, leite de magnésia, por seu baixo custo, é frequentemente prescrito. Em nosso estudo, considerando o tipo de intervenção utilizada, apenas 7% das crianças responderam ao tratamento não farmacológico exclusivo, e 87% somente após introdução do tratamento medicamentoso. Isso decorre, possivelmente, devido a dificuldades de as famílias em manterem uma rotina diária de ingestão de dieta rica em fibras.

Conforme Esphgan/Nasphgan (2014), 50% dos pacientes com CF melhorarão dos sintomas, e não mais precisarão de laxativos. Porém, 40% permanecerão sintomáticos, mesmo com tratamento adequado (5). Por isso, no AGP-HUSM, após a instituição do tratamento e melhoria clínica dos sintomas, temos como rotina encaminhar esses pacientes para seguirem acompanhamento na rede de APS. Assim, 61,8% dos pacientes, no período estudado, apresentaram resposta adequada ao tratamento proposto e foram reencaminhados com orientação aos seus médicos de origem. Porém, observamos que um terço dos pacientes abandonou o seguimento ambulatorial.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstrou que a CF, apesar de ser uma entidade clínica de fáceis diagnóstico e manejo, e que deveria ser conduzida pelo pediatra geral, ainda ocupa uma elevada prevalência no ambulatório especializado de gastroenterologia pediátrica do HUSM. Quase metade dos casos avaliados foi de fora do município, com longo tempo de evolução da doença e com tratamentos ineficazes. Esses resultados indicam que há deficiência na abordagem de pacientes pediátricos com CF pelos profissionais médicos que atuam na APS do nosso município e região. A capacitação desses profissionais em relação à CF poderia evitar os problemas detectados no atual estudo.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos às enfermeiras Helena Carolina Noal e Alexsandra Micheline Real Saul Rorato, da Unidade de Pesquisa Clínica do Hospital Universitário de Santa Maria, pelo auxílio na tramitação deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Rasquin A, Di Lorenzo C, Forbes D, Guiraldes E, Hyams JS, Staiano A, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. Gastroenterology 2006;130:1527-1537.
2. Koppen IJ, Vriesman MH, Saps M, Rajindrajith S, Shi X, van Etten-Jamaludin FS et al. Prevalence of functional defecation disorders in children: a systematic review and meta-analysis. J Pediatr. 2018;198:121-130.
3. Medeiros LC, Morais MB, Tahan S, Fukushima E, Motta ME, Fagundes-Neto U. Características clínicas de pacientes pediátricos com constipação crônica de acordo com o grupo etário. Arq Gastroenterol. 2007;44:340-344.
4. Koppen IJ, Nurko S, Saps M, Di Lorenzo C, Benninga MA. The pediatric Rome IV criteria: what's new? Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2017;11:193-201.
5. Tabbers MM, Di Lorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW,

Nurko S, et al. Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children: Evidence-Based Recommendations From ESPGHAN and NASPGHAN. JPGN 2014;58:258-274.
6. Morais MB, Maffei HV. Constipação intestinal. J Pediatr (Rio J) 2000;76:147-156.
7. Oliveira KS, Pantoja LC, Camarão LS. Estudo de crianças com constipação intestinal em ambulatório de gastroenterologia. Rev. Para. Med. 2010;24. Disponível em: http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2010/v24n1/a1950.pdf. Acesso em 09/03/2019.
8. Caplan A, Walker L, Rasquin A. Validation of the Pediatric Rome II Criteria for Functional Gastrointestinal Disorders Using the Questionnaire on Pediatric Gastrointestinal Symptoms. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005;41:305-316
9. Zaslavsky C, Ávila EL, Araújo MA, Pontes MR, Lima NE. Constipação Intestinal da Infância. Um Estudo de Prevalência. Rev AMRIGS 1988;32:100-102
10. Del Ciampo IR, Galvão LC, Del Ciampo LA, Fernandes MI. Prevalência de constipação intestinal crônica em crianças atendidas em unidade básica de saúde. J Pediatr (Rio J). 2002;78:497-502
11. Van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review. Am J Gastroenterol. 2006;101:2401-2409
12. Nelissen LG, Koppen IJ, Follett FR, Boggio-Marzet C, Saps M, Garzon K, et al. Prevalencia de los transtornos funcionales digestivos entre los adolescents de Buenos Aires, Argentina. Revista de Gastroenterología de México. 2018;83:367-374
13. Dehghani SM, Kulouee N, Honar N, Imanieh MH, Haghighat M, Javaherizadeh H. Clinical manifestations among Children with Chronic Functional Constipation. Middle East J Dig Dis. 2015;7:31-35
14. Chanpong A, Osatakul S. Laxative Choice and Treatment Outcomes in Childhood Constipation: Clinical Data in a Longitudinal Retrospective Study. Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr. 2018;21:101-110
15. Inaba MK, Filho LA, Val AC, Penna FJ. Prevalência e características clínicas das crianças com constipação intestinal crônica atendidas em clínica de gastroenterologia. Pediatria (São Paulo) 2003;25:157-163
16. Steiner SA, Torres MR, Penna FJ, Gazzinelli BF, Corradi CG, Costa AS, et al. Chronic Functional Constipation in Children: Adherence and Factors Associated With Drug Treatment. JPGN. 2014;58:598-602

✉ Endereço para correspondência
Otávio Hoss Benetti
Rua Vicente do Prado Lima, 96/202
97.105-390 – Santa Maria/RS – Brasil
☎ (55) 98429-1246
ohbenetti@hotmail.com

Recebido: 4/5/2019 – Aprovado: 19/5/2019

Perfil epidemiológico dos idosos com Alzheimer atendidos no ambulatório de geriatria da Unesc nos anos de 2016 e 2017

Epidemiological profile of elderly patients with Alzheimer treated at the geriatrics outpatient clinic of Unesc in 2016 and 2017

Iury Maruchi Gonçalves[1], Maurício Svaisser Bacha[2], Carolina Michels[3]
Rafael Tassi Lara[4], Alexandre Possamai Della Silva[5], Gabriela Serafim Keller[6], Kristian Madeira[7]

RESUMO

Introdução: A expectativa de vida da população mundial vem aumentando consideravelmente, elevando, por consequência, também o número de doenças ligadas à senilidade. Entre elas, destacam-se as demências, tendo como principal representante a Doença de Alzheimer (DA), causando elevados custos financeiros, sociais e emocionais dos cuidadores e familiares. Devido a isso, é importante traçar o perfil epidemiológico dos pacientes com DA no ambulatório de geriatria, para possíveis intervenções nos seus fatores de risco, na tentativa de postergar o início da sintomatologia ou retardar a sua progressão. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo, com coleta de dados secundários e abordagem quantitativa. Mediante prontuários de pacientes diagnosticados com DA atendidos no ambulatório de geriatria da Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc) nos anos de 2016 e 2017. **Resultados:** Foram incluídos 20 pacientes, com predomínio do sexo feminino (75%), prevalecendo pacientes com idade no intervalo entre 66 e 70 anos (35%), possuindo ensino fundamental incompleto (70%). A maioria sedentária (75%), com consequente sobrepeso (55%) e algum grau de obesidade (40%). Quando avaliadas as comorbidades prevalentes, houve predomínio de hipertensão arterial sistêmica (75%), depressão (45%) e *diabetes mellitus* tipo 2 (35%). Realizam algum tratamento para a DA (35%), porém as comorbidades concomitantes à DA estão em tratamento (80%). **Conclusão:** Perfil geral dos pacientes atendidos no ambulatório de geriatria da Unesc com DA na região de Criciúma/SC são mulheres com idade entre 65-75 anos, com ensino fundamental incompleto, sedentárias, com sobrepeso, apresentando alguma comorbidade concomitante em tratamento adequado e poucos em tratamento específico para Alzheimer.

UNITERMOS: Alzheimer, perfil epidemiológico, fatores de risco

ABSTRACT

Introduction: *The life expectancy of the world population has been increasing considerably, consequently also increasing the number of senility-linked diseases. Among these, dementias stand out, with Alzheimer's disease (AD) as its main representative, causing high financial, social and emotional costs for caregivers and family members. Thus, it is important to determine the epidemiological profile of patients with AD in the geriatric outpatient clinic for possible interventions in their risk factors, in an attempt to delay symptoms onset or slow down disease progression.* ***Methods:*** *A retrospective observational study, with secondary data collection and a quantitative approach. Through medical records of patients diagnosed with AD treated at the geriatric outpatient clinic of Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC) in 2016 and 2017.* ***Results:*** *Twenty patients were included, predominantly*

[1] Médico pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc).
[2] Médico pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc).
[3] Matemática pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc).
[4] Médico pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc).
[5] Médico pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc).
[6] Médica Geriatra pelo Hospital São Lucas da PUCRS.
[7] Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc).

female (75%), mostly in the interval between 66 and 70 years (35%) of age, with incomplete primary education (70%). Most were sedentary (75%), with consequent overweight (55%) and some degree of obesity (40%). Prevalent comorbidities analysis showed a predominance of systemic arterial hypertension (75%), depression (45%) and type 2 diabetes mellitus (35%). They perform some treatment for AD (35%), but comorbidities concomitant with AD are under treatment (80%). ***Conclusion:*** *General profile of patients treated at the UNESC geriatrics outpatient clinic with AD in the Criciúma region are sedentary overweight women aged between 65-75 years, with incomplete primary education and some concomitant comorbidity in adequate treatment, and few in Alzheimer's specific treatment.*

KEYWORDS: Alzheimer's disease, epidemiological profile, risk factors

INTRODUÇÃO

O Brasil, assim como outros países, vem passando por uma transição demográfica acelerada, aumentando o número de idosos para cerca de 10% da população em geral (1). Destes, cerca de 1,2 milhão de indivíduos são acometidos pela Doença de Alzheimer (DA) (2).

O aumento da expectativa de vida traz como consequência negativa uma maior prevalência das doenças crônicas comuns da senilidade (3). A incidência de DA nos pacientes entre 65 e 69 anos de idade gira em torno de 1,5 a 2,5% aproximadamente, dobrando em média a cada 5 anos (4). Com isso, ao atingirem a faixa etária de 85 a 90 anos, em média 30-50% da população adulta desenvolverá DA ou outra demência (5).

A DA é a mais prevalente entre todos os tipos de demência, representando cerca de 60 a 80% dos casos (6). Em uma escala mundial, em torno de 47 milhões de indivíduos apresentavam demência em 2015, com estimativas de triplicar este valor até 2050 (7). Em 2015, foi gerado um custo em todo o mundo de 818 bilhões de dólares, podendo chegar a mais de 1 trilhão em 2018 (8).

A DA pode ser definida como uma desordem cerebral irreversível, que danifica o cérebro de forma progressiva (6), caracterizada por déficit cognitivo geral e de memória, desenvolvendo sintomas comportamentais como depressão, ansiedade e apatia (9). A pessoa apresentará limitações de suas atividades diárias com o passar do tempo, deixando, então, de realizá-las e deteriorando ainda mais sua qualidade de vida (10).

As principais lesões neuropatológicas achadas na DA são a intensa degeneração sináptica e a perda neuronal, com deposição e acúmulo de emaranhados neurofibrilares (ENF) e placas senis (PS) no córtex cerebral (11). Embora essas lesões possam ser encontradas em idosos saudáveis, nos que apresentam a doença, possuem uma maior concentração (12).

Identificar os fatores de riscos para a DA é cada vez mais crucial para diminuir os altos custos que esta desordem vem proporcionando mundialmente, na tentativa de medidas preventivas para reduzir o seu desenvolvimento, e melhorar a qualidade de vida do idoso (13). Atualmente, na tentativa de identificar indivíduos com predisposição para o desenvolvimento da DA, foram descobertos fatores de risco que predispõem o seu desenvolvimento (14). Entre os não modificáveis, estão parentes de primeiro grau com demência, idade avançada, sexo feminino e o gene apolipoproteína ε4 (Apo e4) (12). Já entre os modificáveis, estão dislipidemia, depressão, tabagismo, hipertensão arterial sistêmica (HAS), *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2), obesidade, sedentarismo, baixa escolaridade (15), abuso de álcool, traumatismo craniano e doenças cerebrovasculares e cardiovasculares (5).

A DA possui uma evolução neurodegenerativa progressiva, porém clinicamente silenciosa, demonstrando a importância do conhecimento dos fatores de riscos modificáveis para que se consiga realizar uma prevenção primária ainda na sua fase pré-sintomática, retardando o seu desenvolvimento (14).

A DA foi apontada como a quarta maior causa de morte em todas as idades no ano de 2012 dos países com uma renda alta (12). Contudo, a morbidade associada à doença tem uma maior relevância comparada à sua mortalidade, pois é responsável por 11,9% dos anos vividos com incapacidade dos indivíduos com mais de 60 anos (16).

O tratamento de pessoas com demência é complexo pela sintomatologia estar presente em vários domínios, exigindo uma atuação multidisciplinar que envolvam suas necessidades cognitivas, médicas, psicológicas, sociais e emocionais (7). Atualmente, ainda não se dispõe de um tratamento definitivo que possibilite impedir seu início, curar ou modificar o seu curso (17).

O tratamento farmacológico está voltado para o alívio e melhoria dos sintomas, consistindo na utilização de anticolinesterásicos (donepezil, galantamina e rivastigmina) e de antiglutamatérgico (memantina) (18). Entre as intervenções não farmacológicas, tem-se terapia ocupacional, trabalhos de estimulação cognitiva, atividades em grupos, prática de exercício físico e treinamento de cuidadores, que vêm proporcionando impactos positivos na sintomatologia dos pacientes com DA (19).

Assim sendo, este trabalho visou a avaliar o perfil dos pacientes com diagnóstico de Doença de Alzheimer atendidos no ambulatório de geriatria da Universidade do Extremo Sul Catarinense nos anos de 2016 e 2017, descrevendo os fatores de risco relacionados aos pacientes, avaliando a prevalência da DA em relação a outros tipos de demências no respectivo ambulatório, identificando os medicamentos utilizados pelos pacientes com DA.

MÉTODOS

A pesquisa foi feita no ambulatório de geriatria da Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc), localizado no bairro Universitário na cidade de Criciúma/SC, onde são atendidos, em média, mais de 200 pacientes por ano. Foi realizado um estudo observacional retrospectivo, com coleta de dados secundários e abordagem quantitativa. Foram avaliados prontuários de pacientes diagnosticados com Doença de Alzheimer atendidos no ambulatório supracitado nos anos de 2016 e 2017. A pesquisa engloba pacientes com DA, levantando dados sobre idade, gênero, história familiar positiva para DA, escolaridade, história pregressa de traumatismo crânio encefálico, sedentarismo, índice de massa corporal conforme tabela da Organização Mundial de Saúde, tabagismo, uso de bebidas alcoólicas, comorbidades concomitantes ao Alzheimer e a realização de tratamento de suas doenças.

A amostra é composta por 20 pacientes com diagnóstico de DA, sendo a coleta de dados efetuada por acadêmicos de Medicina, voluntários da Unesc. Foram incluídos na pesquisa pacientes atendidos no ambulatório de geriatria da Unesc, portadores de demência do tipo Alzheimer e em acompanhamento neste ambulatório. Foram excluídos do estudo os prontuários incompletos ou ilegíveis. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Unesc, sob o parecer de número 2.744.815.

Os dados foram digitalizados em programa Excel e, posteriormente, exportados e analisados em planilhas do software IBM *Statististical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0. As variáveis foram descritas por meio de frequências e porcentagens. Os resultados foram expressos através de tabelas.

Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância $\alpha = 0,05$ e, portanto, confiança de 95%.

RESULTADOS

Foram avaliados neste estudo os prontuários de 35 pacientes com diagnóstico de demência atendidos no ambulatório de geriatria da Universidade do Extremo Sul Catarinense entre os anos de 2016 e 2017, sendo que, destes, 20 apresentavam o critério de inclusão, para DA, representando 57,14% dos pacientes. A Tabela 1 ilustra o perfil dos fatores de risco não modificáveis para o desenvolvimento da DA.

Diante da análise dos dados, percebeu-se que a faixa etária dos participantes variou entre 55 e 90 anos de idade, prevalecendo um maior número de pacientes no intervalo entre 66 e 70 anos de idade (35%); com apenas 10% dos pacientes abaixo dos 65 anos de idade e 55% com mais de 70 anos. Na avaliação do gênero, houve uma proporção de 3:1 do sexo feminino em relação ao masculino. Na história familiar positiva para demência, houve um equilíbrio com 45% dos pacientes relatando ter parente de 1° grau com a doença.

A Tabela 2 ilustra os fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento da DA. Diante da escolaridade, 75%

Tabela 1. Fatores de risco não modificáveis dos pacientes com Doença de Alzheimer avaliados nas Clínicas Integradas da Unesc nos anos 2016 e 2017.

	n (%) n
Idade (anos)	
55-60	1 (5,0)
61-65	1 (5,0)
66-70	7 (35,0)
71-75	4 (20,0)
76-80	3 (15,0)
81-85	3 (15,0)
86-90	1 (5,0)
Sexo	
Feminino	15 (75,0)
Masculino	5 (25,0)
História familiar positiva	
Sim	9 (45,0)
Não	11 (55,0)

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Tabela 2. Fatores de risco modificáveis dos pacientes com Doença de Alzheimer avaliados nas Clínicas Integradas da Unesc nos anos 2016 e 2017.

	n (%) n = 20
Escolaridade	
Analfabeto	1 (5,0)
Ensino Fundamental incompleto	14 (70,0)
Ensino Fundamental completo	3 (15,0)
Ensino Médio incompleto	2 (10,0)
História de TCE	
Sim	2 (10,0)
Não	18 (90,0)
Prática de atividade física	
Sim	5 (25,0)
Não	15 (75,0)
IMC	
Normal	1 (5,0)
Sobrepeso	11 (55,0)
Obesidade I	6 (30,0)
Obesidade II	2 (10,0)
Tabagismo	
Sim	9 (45,0)
Não	11 (55,0)
Ingere algum tipo de bebida alcoólica	
Sim	5 (25,0)
Não	15 (75,0)

TCE – Traumatismo Crânio Encefálico; IMC – Índice de Massa Corporal
Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

não completou o ensino fundamental. Nenhum paciente apresentou uma graduação igual ou superior ao ensino médio completo.

A história de traumatismo crânio encefálico foi pouco relevante, 90% deles não possuíam história pregressa.

Pacientes sedentários representam 75% da amostra. Aliado a isso, apenas 5% dos pacientes possuíam um IMC (índice de massa corporal) normal, com a maioria incluída no sobrepeso (55%) e 40% apresentando algum grau de obesidade. Entre os pacientes, 45% apresentavam histórico de tabagismo e 25% ingeriam algum tipo de bebida alcoólica.

A Tabela 3 informa as comorbidades concomitantes dos pacientes com a DA. A hipertensão arterial sistêmica foi a mais prevalente, atingindo 75% dos pacientes, seguido por depressão (45%), *diabetes mellitus* tipo 2 (35%), doença cardiovascular (25%) e dislipidemia (20%). Outras demências concomitantes ao Alzheimer, acidente vascular cerebral, trombose e transtorno de ansiedade generalizada representam 10% de prevalência cada. Os dados ultrapassaram 100% pelos pacientes apresentarem mais de uma doença concomitante.

A Tabela 4 nos mostra se o paciente faz o tratamento das suas comorbidades e quais medicações estão em uso. Entre os pacientes abordados, 80% realizam o tratamento conforme orientações médicas de suas respectivas doenças concomitantes à DA. Sobre o uso de medicações, 70% utilizam algum tipo de anti-hipertensivo e/ou antidepressivo; 45%, estatinas e/ou hipnóticos e sedativos; 35%, antiagregantes e/ou antidiabéticos; 30%, anticolinesterásicos e/ou antipsicóticos; 20%, antiglutamatérgicos; 15%, agonistas da dopamina; 10%, anticonvulsivantes.

DISCUSSÃO

O perfil epidemiológico dos pacientes atendidos com DA nos ambulatórios de geriatria é importante para uma melhor organização e prevenção da evolução da doença, visto que sua incidência está aumentando gradativamente juntamente com as despesas aos cofres públicos, custos financeiros, sociais e emocionais dos cuidadores e familiares (2,7,8).

Tabela 3. Avaliação das comorbidades concomitantes dos pacientes com Doença de Alzheimer avaliados nas Clínicas Integradas da Unesc nos anos 2016 e 2017.

	n (%) n = 20
Comorbidades	
Hipertensão Arterial Sistêmica	15 (75,0)
Depressão	9 (45,0)
Diabetes Mellitus tipo 2	7 (35,0)
Doença Cardiovascular	5 (25,00)
Dislipidemia	4 (20,0)
Outras Demências concomitantes ao Alzheimer	2 (10,0)
Acidente Vascular Cerebral	2 (10,0)
Trombose	2 (10,0)
Transtorno de Ansiedade Generalizada	2 (10,0)

Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Tabela 4. Avaliação do tratamento dos pacientes com Doença de Alzheimer avaliados nas Clínicas Integradas da Unesc nos anos 2016 e 2017.

	n= (%) n=20
Tratamento	
Tratamento das comorbidades concomitantes à DA	16 (80,0)
Anti-hipertensivos	14 (70,0)
Antidepressivo	14 (70,0)
Estatinas	9 (45,0)
Hipnóticos e Sedativos	9 (45,0)
Antiagregante	7 (35,0)
Antidiabético	7 (35,0)
Anticolinesterásicos	6 (30,0)
Antipsicóticos	6 (30,0)
Antiglutamatérgicos	4 (20,0)
Agonistas da dopamina	3 (15,0)
Anticonvulsivantes	2 (10,0)

DA - Doença de Alzheimer
Fonte: Dados da pesquisa, 2018.

Os dados relacionados à prevalência da DA, entre todos os tipos de demências neste estudo, foram de 57,14%, valor similar ao estudo de Montgomery, W. *et al.,* o qual realizou uma revisão sistemática da DA na população idosa japonesa, obtendo uma prevalência de 60-80% (6,12).

A faixa etária no presente estudo encontrou-se dentro do intervalo esperado para o desenvolvimento da DA, com 90% dos pacientes tendo mais de 65 anos de idade, com um pico de incidência entre 65 e 75 anos. Resultados semelhantes aos encontrados na literatura, com aumento do risco a partir dos 60 anos de idade, duplicando a cada 5 anos e com um possível platô a partir dos 90 anos (4,12, 20). Enquanto a forma rara da doença, abaixo de 65 anos de idade, assim como na literatura obtivemos resultados semelhantes de 10% (18).

Em relação ao gênero, em nosso estudo houve uma prevalência de 75% para o sexo feminino, semelhante a outro estudo, no qual se pode notar, também, um predomínio do sexo feminino como no de Mielke Michele M. *et al.*, realizado nos Estados Unidos, porém este trouxe resultados de apenas 66% para o sexo feminino (9). Os autores imaginam que esta diferença possa estar relacionada a uma amostragem relativamente pequena do presente estudo e ausência de dados sobre a prevalência de DA no Brasil, sendo que a literatura se baseia em estudos internacionais.

A história familiar positiva para DA foi de 45% no presente estudo, encontrando divergência em relação ao estudo de Bastos Leticia, realizado com a população adulta em Portugal, em que foi encontrada uma prevalência de 60 a 80% (18). Os autores acreditam o viés estar ligado à falta de informações registradas nos prontuários.

Analisando a Tabela 2, em relação à escolaridade, a maioria dos pesquisados (75%) possui o ensino fundamental incompleto, consoante ao atual sistema educacional brasileiro, possuem menos de 9 anos de estudo. Os resultados condizem com estudos (21) em que a maioria dos pacientes tem baixa escolaridade (7).

Quanto à história de traumatismo crânio encefálico, 90% dos pacientes não apresentaram história pregressa. Estudos indicam que a ocorrência de múltiplos traumatismos cranianos está ligada ao desenvolvimento de demência em idade mais avançada (22). Os autores acreditam que o desencontro dos dados se deve à falta de coleta de informações a respeito de traumatismos pregressos e pelo n pequeno.

O sedentarismo esteve presente em 75% dos pacientes. Estudo indica que a realização de atividade física ajuda na preservação de funções cognitivas ou na melhora temporária de pacientes com DA (19). Tendo como parâmetro o IMC, a maioria dos pacientes 55% foi incluído no sobrepeso, e 40% já apresentavam algum grau de obesidade. A literatura traz que acontece uma relação direta entre o desenvolvimento da DA e o grau de obesidade (5,7). Respostas inflamatórias que ocorrem localmente no tecido adiposo podem ocasionar alterações nos receptores neuronais, piorando a sua função (5).

Quanto ao tabagismo, 45% tinham história positiva. Estudos recentes indicam que a nicotina pode ser benéfica para prevenir ou retardar a DA, porém outros estudos revelam que esta não modifica ou até piora o desenvolvimento da doença, relatando uma possível interferência da forte indústria tabagista nas pesquisas (9,13). Já o uso de bebidas alcoólicas foi visto em 25% dos pacientes. Estudos apontam que o uso de álcool em excesso está ligado a uma maior destruição de neurônios e perdas de função cognitiva (9).

Entre as comorbidades concomitantes dos pacientes com DA analisados, a mais prevalente foi hipertensão arterial sistêmica, com 75% dos pacientes acometidos. Estudos indicam que, embora a hipertensão arterial sistêmica seja um fator de risco, seus mecanismos ainda não são evidentes, talvez relacionados à síndrome metabólica. O *diabetes mellitus* tipo 2 foi encontrado em 35% dos pacientes e condiz com estudos que afirmam o risco aumentado em aproximadamente duas vezes para o desenvolvimento de DA (5,14).

Já as doenças cardiovasculares foram encontradas em 25%, dislipidemia, 20%, acidente vascular cerebral, 10%, e trombose, 10%. Pesquisas apontam que uma possível hipoperfusão cerebral causada por alguma dessas desordens pode levar à desmielinização e danos nos axônios, causando a perda de memória (23).

A depressão, vista em 45% dos pacientes, assim como o transtorno de ansiedade generalizada, que foi encontrado em 10% dos pacientes, possuem alta prevalência na população idosa, sendo preditores importantes do declínio das atividades funcionais (21).

A presença de outras demências associadas à DA foi encontrada em 10% dos pacientes. Estudos registram que pessoas com outras demências podem apresentar alterações cerebrais, tendo uma pré-disposição a evoluir com declínio cognitivo e progressão para DA (24).

A Tabela 4 demonstra se os pacientes estão realizando o tratamento de suas comorbidades concomitantes ao Alzheimer (80%) e descreve os medicamentos mais comumente utilizados. O tratamento adequado é um fator protetor para a demência, uma vez que as comorbidades não tratadas proporcionam um desenvolvimento precoce e uma progressão mais acentuada da DA. A literatura traz que, geralmente, esses pacientes apresentam comorbidades subdiagnosticadas ou em tratamento inadequado, pois suas queixas são mais inespecíficas, o que dificulta o diagnóstico (25). Acreditamos que em nosso estudo é possível que os tratamentos tenham sido iniciados após o diagnóstico de DA quando esses pacientes procuraram o ambulatório de geriatria e, também, obtiveram atendimento de outras especialidades.

Em nosso estudo, 35% dos pacientes realizavam o tratamento específico para Alzheimer, sendo 30% dos pacientes em uso de anticolinesterásicos e 20% em uso de antiglutamatérgicos, em que entre estes 15% utilizavam ambas as medicações. A baixa adesão ao tratamento de DA provavelmente deve-se ao fato de ocorrer o diagnóstico de quadros mistos, pelo fato de ser discutido com o paciente ou seu acompanhante sobre os riscos e benefícios do tratamento, dando-lhes a opção de realizá-lo ou não e até mesmo pelo paciente se encontrar em uma fase avançada da doença que não tem mais indicação de tratamento, fato que não foi avaliado neste estudo. A literatura aponta que ainda não existe tratamento capaz de impedir o seu começo ou curar a DA; entretanto, nos casos leves ou moderados, com uso da medicação podemos ter uma redução ou estabilização da progressão da doença (26).

CONCLUSÃO

O perfil geral dos pacientes atendidos no ambulatório de geriatria da Unesc com DA na região de Criciúma/SC foi de mulheres com idade entre 65-75 anos, com ensino fundamental incompleto, sedentárias, com sobrepeso.

A hipertensão arterial sistêmica, depressão e *diabetes mellitus* tipo 2 foram as comorbidades mais prevalentes nos pacientes. Em relação ao tratamento, a grande maioria realizava os tratamentos adequados de suas comorbidades após iniciarem acompanhamento nos ambulatórios da Unesc. Em contrapartida, o tratamento específico para a DA foi visto em aproximadamente um terço dos pacientes, provavelmente por, após serem avaliados os riscos e benefícios com o tratamento, esses optarem por não o realizar ou por já estarem em uma fase avançada da doença, não tendo mais indicação de tratamento específico.

Apesar de o estudo apresentar limitações, como prontuários não encontrados ou com informações incompletas, a amostra ter sido pequena, é importante a realização de estudos como este para o conhecimento do perfil dos pa-

cientes com Alzheimer em nosso meio, proporcionando traçar e intervir nos fatores de risco mais abrangentes dos pacientes atendidos no ambulatório de geriatria da Unesc na região de Criciúma/SC.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus e a nossos pais, João Batista Gonçalves Ferreira e Rosemeire Fátima Maruchi Ferreira; Osvaldo Luiz Bacha e Simone Cristina Svaisser Bacha, que sempre se dedicaram e nos apoiaram em todas as nossas decisões.

Agradecemos às nossas irmãs, Yara Maruchi Gonçalves; Betina Svaisser Bacha, que nos apoiaram e incentivaram quando estávamos desanimados. E também a todos os nossos familiares que, de alguma forma, nos apoiaram nesta conquista, incluindo amorosamente aqueles que já se foram. Agradecemos por acreditarem em nosso potencial e por todo amor e carinho.

Agradecemos à nossa orientadora, Dra. Gabriela Serafim Keller, e ao estatístico Dr. Kristian Madeira por toda a paciência e extrema dedicação ao nos orientarem, sendo muito importantes para a realização deste trabalho, com seus conhecimentos e suas experiências que nos proporcionaram um grande aprendizado.

Agradecemos a todos os nossos amigos e companheiras pela paciência e amizade que foram fundamentais para o desfecho desta jornada, à nossa banca, pela disponibilidade e atenção oferecidas para a avaliação deste trabalho. Agradecemos também ao curso de Medicina, e a todos os professores que estiveram presentes em nossa jornada, nos proporcionando um grande aprendizado e contribuindo para o nosso crescimento pessoal e profissional.

REFERÊNCIAS

1. STEINER, Ana B. Q.; JACINTO, Alessandro F.; MAYORAL, Vânia F. S; BRUCKI, Sonia M. D.; CITERO, Vanessa A. Mild cognitive impairment and progression to dementia of Alzheimers disease. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 63, n. 7, p.651-655, jul. 2017.
2. ILHA, Silomar.; SANTOS, Silvana S. C.; BACKES, Dirce S.; BARROS, Edaiane J. L.; PELZER, Marlene T.; COSTENARO, Regina G. S. Complex educational and care (geron)technology for elderly individuals/families experiencing Alzheimers disease. **Revista Brasileira de Enfermagem**, [s.l.], v. 70, n. 4, p.726-732, ago. 2017.
3. ROCCA, Walter A.; PETERSEN, Ronald C.; KNOPMAN, David S.; HEBERT, Liesi E.; EVANS, Denis A.; HALL, Kathleen S. et al. Trends in the incidence and prevalence of Alzheimer's disease, dementia, and cognitive impairment in the United States. **Alzheimers & Dementia**, [s.l.], v. 7, n. 1, p.80-93, jan. 2011. Elsevier BV.
4. CASTRO, Diego M.; DILLON, Carol; MACHNICKI, Girardo; ALLEGRI, Ricardo F. The economic cost of Alzheimers disease: Family or public-health burden. **Dementia & Neuropsychologia**, [s.l.], v. 4, n. 4, p.262-267, dez. 2010.
5. ALFORD, S.; PATEL, D.; PERAKAKIS, N.; MANTZOROS, C. S. Obesity as a risk factor for Alzheimers disease: weighing the evidence. **Obesity Reviews**, [s.l.], v. 19, n. 2, p.269-280, 10 out. 2017.
5. MONTGOMERY, W.; UEDA, Kaname; JORGENSEN, Margaret; STATHIS, Shari; CHENG, Yuanyuan; NAKAMURA, Tomomi. Epidemiology, associated burden, and current clinical practice for the diagnosis and management of Alzheimer's disease in Japan. **Clinicoeconomics And Outcomes Research**, [s.l.], v. 10, p.13-28, dez. 2017.
6. LIVINGSTON, Gill; SOMMERLAD, Andrew; ORGETA, Vasiliki; COSTAFREDA, Sergi G.; HUNTLEY, Jonathan; AMES, David et al. Dementia prevention, intervention, and care. **The Lancet**, [s.l.], v. 390, n. 10113, p.2673-2734, dez. 2017.
7. LI, Qi; HE, Sivu; CHEN, Yao; FENG, Feng; QU, Wei; SUN, Haopeng. Donepezil-based multi-functional cholinesterase inhibitors for treatment of Alzheimers disease. **European Journal Of Medicinal Chemistry**, [s.l.], v. 158, p.463-477, out. 2018. Elsevier BV.
8. MIELKE, Michelle; VEMURI, Prashanthi; ROCCA, Walter. Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: assessing sex and gender differences. **Clinical Epidemiology**, [s.l.], p.37-48, jan. 2014. Dove Medical Press Ltd..
9. SOCIEDADE BRASILEIRA DE GERIATRIA E GERONTOLOGIA; ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE. **Diretrizes clínicas na saúde suplementar - Doença de Alzheimer: prevenção e tratamento**. 2011.
10. CHEN, Y. H., LO, R. Y. Alzheimer's disease and osteoporosis. **Tzu Chi Medical Journal,** v. 29, n. 3, p 138-142, 2017.
11. FREITAS, Elizabete Viana; PY, Ligia. **Tratado de Geriatria e Gerontologia.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p. 240-246.
12. SAITO, E. K., DIAZ, N., CHUNG, J., MCMURTRAY, A. Smoking history and Alzheimer's disease risk in a community-based clinic population. **Journal of Education and Health Promotion**, v. 6, 2017.
13. HICKMAN, Richard A.; FAUSTIN, Arline; WISNIEWSKI, Thomas. Alzheimer Disease and Its Growing Epidemic. **Neurologic Clinics**, [s.l.], v. 34, n. 4, p.941-953, nov. 2016. Elsevier BV.
14. ØSTERGAARD, Søren D.; MUKHERJEE, Shubhabrata; SHARP, Stephen J.; PROITSI, Petroula; LOTTA, Luca A.; DAY, Felix et al. Associations between Potentially Modifiable Risk Factors and Alzheimer Disease: A Mendelian Randomization Study. **Plos Medicine**, [s.l.], v. 12, n. 6, p.1-16, 16 jun. 2015. Public Library of Science (PLoS).
15. SANTANA, Isabel ; FARINHA, Felipa; FREITAS, Sandra; RODRIGUES, Vítor; CARVALHO, Álvaro. Epidemiologia da Demência e da Doença de Alzheimer em Portugal: Estimativas da prevalência e dos encargos financeiros com a mediação. **Acta Med Port**, [s.l.], v. 28, n. 2, p.182-188, mar-apr. 2015.
17. ALZHEIMER'S ASSOCIATION & DEMENTIA. 2015 Alzheimers disease facts and figures. **Alzheimers & Dementia**, [s.l.], v. 11, n. 3, p.332-384, mar. 2015. Elsevier BV.
18. BASTOS, Letícia, ABORDAGEM GENÉTICA DA DOENÇA DE ALZHEIMER FAMILIAR: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO, **Universidade de Lisboa**, dissertação de mestrado, 2018, 291 p.
19. COELHO, Flavia G. M.; GALDUROZ, Ruth F. S.; GOBBI, Sebastião; STELLA, Florindo. Atividade física sistematizada e desempenho cognitivo em idosos com demência de Alzheimer: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.31, p.163-170, 2009.
20. FORLENZA, Orestes Vicente; RADANOVIC, Márcia; APRAHAMIAN, Ivan. **Neuropsiquiatria Geriátrica.** 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2014. p.255-256.
21. BIASOLI, Tiago R.; MORETTO, Maria C.; GUARIENTO, Maria E. Baixa escolaridade e doenças mentais em idosos: possíveis correlações. **Revista de Ciências Médicas**, [s.l.], v. 25, n. 1, 19 dez. 2016. Cadernos de Fe e Cultura, Oculum Ensaios, Reflexao, Revista de Ciencias Medicas e Revista de Educacao da PUC-Campinas.
22. SHIVELY, Sharon, SCHER, Ann I.; PERL, Daniel P.; ARRASTIA, Ramon D. Dementia Resulting From Traumatic Brain Injury. **Archives Of Neurology**, [s.l.], v. 69, n. 10, p.1245-1251, 1 out. 2012.
23. IHARA, M.; WASHIDA, K., Atrial Fibrillation with Alzheimer's Disease: Epidemiological, Pathological, and Mechanistic Evidence. **Journal Of Alzheimers Disease**, [s.l.], v. 62, n. 1, p.61-72, 6 fev. 2018.
24. REITZ, Christiane; MAYEUX, Richard. Alzheimer disease: Epidemiology, diagnostic criteria, risk factors and biomarkers. **Biochemical Pharmacology**, [s.l.], v. 88, n. 4, p.640-651, abr. 2014. Elsevier BV.
25. PIMENTA, Fausto A. P.; BICALHO, Maria A. C.; SILVA, Marco A. R.; MORAES, Edgar N.; REZENDE, Nilton A. Doenças crônicas, cognição, declínio funcional e Índice de Charlson em idosos com

demência. **Revista da Associação Médica Brasileira**, [s.l.], v. 59, n. 4, p.326-334, jul. 2013. Elsevier BV.
26. FERNANDES, Melina Raabi Santos; MELO, Maria do Socorro T.; MARANHÃO, Thércia L. G.; SAMPAIO, Fernanda Tesla P.; BATISTA, Hermes M.T. Doença de Alzheimer nas Mulheres: Prejuízos Pessoais e Luto Familiar. **Id on Line Revista Multidisciplinar e de Psicologia**, 2018, vol.12, n.39, p.533-551.

✉ Endereço para correspondência
Kristian Madeira
Avenida Universitária, 1105
88.806-000 – Criciúma/SC – Brasil
☎ (48) 3431-2500
kristian@unesc.net

Recebido: 9/5/2019 – Aprovado: 19/5/2019

Prevalência de malformações congênitas em recém-nascidos internados na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal do Hospital Universitário de Canoas, no período de 2017 a 2018

Prevalence of congenital malformations in newborns admitted to the Neonatal Intensive Care Unit of the School Hospital of Canoas in the period 2017-2018

Nathalia Preissler Vaz Silveira[1], Luísa de Souza Maurique[2], Caroline Freiesleben Cruz[3]
Rodolfo Tomé Soveral[4], Melissa Camassola[5]

RESUMO

Introdução: A partir de estudos anteriores, estima-se que em torno de 2 a 3 % dos recém-nascidos vivos apresentarão malformações congênitas. As malformações congênitas estão entre a primeira e quinta causa de morte em menores de um ano de idade, contudo a prevalência de natimortos é menor que 4%. O objetivo deste trabalho é determinar a prevalência de malformações congênitas nos recém-nascidos internados em uma Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal, identificar e descrevê-las, relacionando com os dados obstétricos. Além disso, comparar as malformações apresentadas com dados antropométricos do recém-nascido e variáveis da mãe. **Métodos:** Estudo de prevalência, descritivo e retrospectivo, cuja população-alvo são recém-nascidos portadores de malformações congênitas internados na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal do dia 1º de janeiro de 2017 até o dia 31 de dezembro de 2018. **Resultados:** Foram analisados 1046 prontuários, dos quais 85 pacientes possuíam malformações congênitas – prevalência de 8,12 %. Com relação à caracterização dos recém-nascidos, 44,7% eram do sexo feminino e 55,3% do sexo masculino. O grupo mais frequente foi composto por polimalformados (30,6%) e, perante as comparações realizadas, foi identificada significância estatística ao se relacionar valor da escala de APGAR no primeiro minuto com os grupos de malformados (p=0,049). **Conclusão:** houve maior frequência de malformação congênita no sexo masculino, no grupo dos polimalformados, e a malformação congênita que mais se repetiu foi a hidrocele. Referente à comparação de variáveis quantitativas maternas com os bebês malformados, houve apenas significância estatística com relação à medida do primeiro minuto da escala de APGAR.

UNITERMOS: Pediatria, neonatologia, anormalidades congênitas

ABSTRACT

Introduction: *From previous studies, it is estimated that around 2-3% of live newborns will have congenital malformations. Congenital malformations are between the first and fifth causes of death in children under one year of age. However, the prevalence of stillbirths is less than 4%. The objective of this study is to determine the prevalence of congenital malformations in newborns admitted to a Neonatal Intensive Care Unit, identify and describe them, relating them to obstetric data. In addition, to compare the malformations found with newborns' anthropometric data and maternal variables.* ***Methods:*** *A descriptive and retrospective study of prevalence, whose target population are newborns with congenital malformations admitted to the Neonatal Intensive Care Unit from January 1, 2017 to December 31, 2018.* ***Results:*** *1046 medical records were analyzed, in which 85 patients had congenital malformations – a prevalence of 8.12%. Regarding newborns characterization, 44.7% were female and 55.3% male. The most frequent group was composed of*

[1] Universidade Luterana do Brasil (Ulbra)
[2] Médica pela Ulbra
[3] Médica pela Ulbra
[4] Médico pela Ulbra
[5] Doutorado em Programa de Pós-Graduação em Genética Médica e Biologia Molecular pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

polymalformed individuals (30.6%) and, considering the comparisons made, statistical significance was identified when relating the first-minute APGAR score to the malformed groups (p=0.049). ***Conclusions:*** *There was a higher frequency of congenital malformation in males, in the polymalformed group, and the most frequent congenital malformation was hydrocele. Regarding the comparison of maternal quantitative variables with malformed babies, there was only statistical significance regarding the first-minute APGAR score.*

KEYWORDS: Pediatrics, neonatology, congenital abnormalities

INTRODUÇÃO

O Brasil, com sua grande extensão territorial, passou por diversas mudanças no seu sistema único de saúde (SUS), o que evidenciou uma redução da mortalidade infantil em 5,5% entre as décadas de 1980 e 1990 e seguiu diminuindo na década seguinte (1). Tal índice, conhecido por representar os níveis de saúde, de desenvolvimento econômico e de qualidade de vida da população, reduziu de 113,90 (n *per* 1000 nascidos vivos) em 1975 para 19 em 2007 (2).

Os defeitos congênitos, os quais são anomalias de origem morfológica, estrutural, funcional ou molecular presentes no nascimento, podem ser externos ou internos, esporádicos ou hereditários, únicos ou múltiplos (3). Com os avanços tecnológicos da medicina, as cirurgias em recém-nascidos e/ou fetos com malformações congênitas (MC) têm se tornado uma prática que visa melhorar a sobrevida desses pacientes (4). Com isso, as questões éticas sobre o real benefício para a qualidade de vida dessas crianças a partir das intervenções, o papel do médico nas orientações dos pais e a inclusão desses recém-nascidos em pesquisas clínicas para a formação de novos conhecimentos científicos são dilemas para os médicos e sociedade (5).

As MC são classificadas em dois grupos: maiores e menores. As MC maiores são defeitos estruturais do corpo e do organismo que requerem intervenção, ou seja, com repercussão funcional e clínica; já as menores são distúrbios no desenvolvimento de estruturas menores em que não precisam de intervenção, podendo até passarem despercebidas, ou seja, sem significado clínico (6). Vale ressaltar que as causas congênitas compreendem 7% dos óbitos neonatais, além de serem causadoras de morbidades. E as malformações são responsáveis por aproximadamente metade das mortes em neonatos a termo. São divididas em malformações neurais, cardíacas, intratorácicas, gastrointestinais, genitourinárias, esqueléticas e cromossômicas (7).

Dessa maneira, a presença de um bebê com MC produz uma inversão na idealização do nascimento imaginado pela família. Sendo assim, a vinda dessa criança deve ser acompanhada por uma equipe multidisciplinar para que, além do recém-nascido, os pais também possam receber a devida atenção e orientação (8).

Atualmente, existem diversos programas de vigilância epidemiológica de defeitos congênitos em diferentes países, como: *European Surveillance of Congenital Anomalies* (EUROCAT) e *Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas* (ECEMC), que são aplicados na Europa; *Registro Cubano de Malformaciones Congénitas* (RECUMAC), *Registro de Malformaciones Congénitas en Costa Rica, Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas* (RYVEMCE) e Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC), os quais são aplicados em países da América Latina (3).

A instalação do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC), introduzido em 1990, sendo abastecido pela Declaração de Nascimento Vivo, preenchido por todos os hospitais do país, é a forma da coleta de dados realizada pelos hospitais no Brasil. No entanto, somente em 1999 foi criado um campo para a descrição de defeitos congênitos. Assim, o Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas (ECLAMC) visa à vigilância de anomalias congênitas e foi implantado na América Latina em 1967. Os dados armazenados neste instrumento de coleta podem ser usados para a realização de diversos estudos de descrição epidemiológica, como é o caso do trabalho que avaliou a prevalência de hipospádias na América do Sul em um período de 24 anos (10).

Sabe-se que em torno de 2% dos recém-nascidos vivos apresentarão MC (3,6,7). Em alguns estados brasileiros, é a segunda maior causa de morte em menores de um ano de idade (7,9). Além disso, estão como a principal causa de morte infantil nos Estados Unidos. As malformações variam de não aparentes ao diagnóstico – necessitando de métodos de imagem para o diagnóstico – até aparentes, como é o caso da gastrosquise, onfalocele, mielomeningocele, extrofia vesical, fissura labial. Geralmente, estas podem ser detectadas no período pré-natal (10).

Sendo assim, as pesquisas realizadas nas microrregiões do Brasil têm grande relevância para a contribuição de um banco de dados que agregue informações sobre malformações congênitas com os seus possíveis fatores de exposição de risco e de proteção (12). Conhecer quais são as principais malformações congênitas de uma área geográfica é importante para identificar as medidas de prevenção e as oportunidades de intervenções nas anomalias congênitas mais prevalentes. Um trabalho que investigou *clusters* geográficos (que é a ocorrência de maior número de casos de anomalias congênitas em uma determinada área geográfica e período de tempo) chegou à conclusão de que um estudo de caso-controle poderia ser conduzido posteriormente para avaliar as causas ainda ocultas dessas condições, revelar possíveis fatores de riscos ambientais e genéticos, além de fazer o encaminhamento precoce dos pacientes

para hospitais de alta complexidade quando identificada a anomalia congênita no pré-natal (13).

A cidade de Canoas (Rio Grande do Sul, Brasil) foi selecionada para este estudo por ser uma região de médio porte (situada na região metropolitana de Porto Alegre/RS). Canoas teve um número de nascimentos que chegou a 5.205 nascimentos no ano de 2016, sendo que, com esse número alto de nascimentos, apenas 17 desses foram em domicílio ou em outro local não especificado (14).

O objetivo principal deste trabalho é determinar a prevalência de MC nos recém-nascidos internados na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTIN) no Hospital Universitário de Canoas. Também se espera identificar, quantificar e descrever as malformações existentes em recém-nascidos internados na UTIN no Hospital Universitário de Canoas. Além disso, comparar as malformações apresentadas pelos sexos, idade materna, idade gestacional no momento do parto, número de consultas pré-natal, perímetro cefálico, perímetro torácico, peso, comprimento, escala de APGAR, qualidade do líquido amniótico, óbitos dos recém-nascidos, gemelaridade; descrever as sorologias da mãe, a paridade, os abortos prévios, as patologias e o uso de medicações, tabagismo, álcool e drogas ilícitas durante a gestação e exames utilizados para identificar a MC.

MÉTODOS

Este trabalho corresponde a um estudo de prevalência, descritivo e retrospectivo, cuja população-alvo são recém-nascidos (0 aos 28 dias de vida) portadores de MC internados na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal do Hospital Universitário Canoas (UTIN do HU). A coleta de dados e instrumentos foi feita a partir da análise de prontuário binário para preenchimento de formulário, baseado na ficha de malformado e controles do ECLAMC.

O total de nascimentos no Hospital Universitário Canoas de 2017 até 2018 foi de 7688 pacientes. A pesquisa incluiu todos recém-nascidos internados na UTIN do HU de 1º de janeiro de 2017 até 31 de dezembro de 2018, o que correspondeu a 1046 pacientes. Desses, 85 pacientes apresentavam MC e as famílias residiam em Canoas. Foram excluídos da pesquisa pacientes que tenham sido internados provenientes de outras cidades.

As variáveis analisadas foram: a história obstétrica (idade materna, paridade, abortos prévios, sorologias da mãe, patologias e uso de medicações durante a gravidez, número de consultas pré-natal, tabagismo, uso de álcool e de drogas ilícitas durante a gestação), as malformações (indicando o sistema afetado e o tipo de malformação) e dados do recém-nascido (o sexo do paciente, o perímetro torácico, o perímetro cefálico, o comprimento, o peso, a escala de APGAR, a qualidade do líquido amniótico, se teve óbito antes da alta, a idade gestacional no momento do parto, se o mesmo é gemelar e a via de parto).

Os dados foram compilados e analisados através do software SPSS® (23.0 *version*, Chicago, IL *Statistical Package for the Social Sciences*). As avaliações de possíveis diferenças estatísticas entre as variáveis qualitativas foram verificadas pelo teste qui-quadrado de Pearson. As variáveis quantitativas foram comparadas pelo teste ANOVA seguido pelo teste *post-hoc* de Tukey. As estimativas foram bilaterais com nível de significância preestabelecido para o erro alfa de 5% ($p < 0,05$). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Luterana do Brasil (CAAE: 68265517.0.0000.5349) .

RESULTADOS

Amostra

Foram analisados 1046 prontuários e, desses, 85 apresentavam MC segundo a avaliação dos médicos pediatras. A idade materna variou de 14 até 42 anos, sendo que 37 pacientes tinham entre 14 e 24 anos, 36 entre 25 e 35 anos e 14 entre 36 e 42. Com relação à paridade, 26 mulheres eram primíparas, 25 eram secundíparas, 12 eram tercíparas e 21 eram multíparas. Sobre as sorologias das mães, 52 (61,2%) eram não reagentes para nenhuma doença pesquisada, 15 apresentavam anticorpos IgG reagente para rubéola, 18 apresentavam anticorpos IgG reagente para toxoplasmose, 3 eram Anti-HIV reagente e 5 apresentavam teste de *Venereal Disease Research Laboratory* (VDRL) reagente. Em 1 prontuário, não continha a informação da idade materna, paridade e sorologias da mãe.

Em 1 prontuário, não tivemos o registro do número de consultas e em outra, o registro da idade gestacional da mãe. Com relação ao número de consultas no pré-natal, 30 (35,29%) mulheres realizaram menos de 6 consultas e 54 (63,52%) fizeram 6 ou mais consultas. Nos dados obstétricos, 47 mães realizaram o parto com menos de 37 semanas gestacional, sendo caracterizado como pré-termo; 37 a termo e nenhum pós-termo. Referente às exposições, 14 (16,4%) mulheres eram tabagistas, 3 (3,5%) fizeram uso de álcool na gestação, sendo que uma dessas pacientes também fazia uso de crack, e uma paciente era usuária de maconha.

Quanto às patologias relatadas ou presentes na cardeneta da gestante, foram constatadas 7 (8,2%) mulheres com bolsa rota, 2 (2,3%) com corioaminionite, 14 (16,4%) com hipertensão arterial sistêmica, 7 (8,2%) com *diabetes mellitus*, 5 (5,8%) com trabalho de parto prematuro, 3 (3,5%) com hipotireoidismo, 1 (1,1%) com doença psiquiátrica, 1 (1,1%) paciente apresentou soro conversão para rubéola durante a gestação, 3 (3,5%) apresentaram sífilis, 7 (8,2%) pré-eclampsia, (3,5%) eram obesas, 8 (9,4%) tiveram infecção de trato urinário, 1 (1,1%) teve pielonefrite, 1 (1,1%) apresentou estenose pulmonar e 1 (1,1%) teve colestase gestacional. Contudo, a maior parte da amostra, 43 (50,6%) mulheres, não apresentou nenhuma patologia durante a

gestação. Com relação às medicações usadas na gestação, 12 mães fizeram uso de algum tipo de antibiótico (alguns estavam especificados nos prontuários e outros não), 26 usaram corticoide, 1 fez uso de ácido ursodesoxicólico, 2 realizaram terapia antirretroviral, 6 usaram sulfato de magnésio, 2 usaram fluoxetina, 10, metildopa, 2, levotiroxina sódica, 1, glibenclamida, 2, metformina, e 4, insulina, perfazendo um total de 45 (52,9%) pacientes.

Sobre as variáveis estudadas nos recém-nascidos, 38 eram do sexo feminino (44,7%) e 47 do sexo masculino (55,3%). Desses recém-nascidos, 81 eram brancos (95,3%), sendo os demais classificados nos prontuários como pretos, pardos ou sem registro. A média±desvio-padrão do perímetro torácico foi de 29,5±4,8cm; do perímetro cefálico, foi de 32,3±4,1cm; do comprimento, foi de 44,8±5,1cm.

Com relação ao peso dos recém-nascidos, 46 tinham 2500g ou mais, 21 tinham entre 1500g e 2499g, 14 tinham entre 1000g e 1499g e 4 tinham menos de 1000g. Além disso, 57 (67,1%) recém-nascidos eram adequados para a idade gestacional (AIG), 11 (12,9%) eram grandes para a idade gestacional (GIG) e 17 (20%) eram pequenos para a idade gestacional (PIG). Esse dado é obtido a partir de um cálculo de peso com idade gestacional.

Observou-se que 8,2% da amostra é composta por gemelares. Vale enfatizar que apenas 6 (7%) pacientes tiveram óbito antes da alta. Na classificação de APGAR, não se identificaram recém-nascidos com notas de 0 até 2 nem no primeiro, nem no quinto minuto. Entretanto, 8 pacientes apresentaram notas entre 3 e 4 no primeiro minuto, e 1 paciente apresentou o mesmo intervalo de nota no quinto minuto; 30 pacientes apresentaram notas entre 5 e 7 no primeiro minuto e 8 apresentaram no quinto; 47 pacientes apresentaram nota entre 8 e 10 no primeiro minuto e 76 obtiveram essas medidas no quinto minuto.

Nos dados peripartos, 72 (84,7%) mulheres apresentaram líquido amniótico claro, 9 (10,6%) meconial, 2 (2,4%) sanguinolento, 1 fétido (1,2%) e 1 (1,2%) sem registro. Quanto à via de parto, 57 (67,1%) mulheres realizaram cesáreas e 28 (32,9%), partos normais.

Os pacientes foram separados em 5 grupos de MC: polimalformados (30,6%), cardiovascular (23,5%), geniturinário (18,8%), osteomuscular (17,6%) e craniofacial (9,4%). Nesses grupos, as MC foram divididas, sendo que o grupo dos polimalformados era de pacientes com múltiplas MC que se encaixavam em mais de um sistema. Foi encontrado que 51,8% dos pacientes apresentavam apenas uma malformação e que os demais tiveram de duas até sete, as quais estão descritas na Tabela 1. Além disso, não encontramos MC relacionadas a pescoço, pálpebra, região dorsal e ânus.

No diagnóstico dessas malformações, em 41 (48,2%) casos o exame físico foi suficiente, seguido de 13 (15,3%) casos em que foi realizado apenas ecocardiograma. Nos demais pacientes, houve uma combinação de exames (exame físico, ecocardiograma, cariótipo, ecografia com doppler transtorácico, oximetria de pulso, ecografia cerebral, ecografia abdominal, cintilografia renal, anatomopatológico do reto, ecografia obstétrica, radiografia da coluna lombo-sacra, radiografia de membros, radiografia de tórax) para a realização do diagnóstico.

Os motivos mais frequentes de internação de cada paciente na UTIN foram prematuridade e doença respiratória da prematuridade. Assim, somente 16 (18,8%) pacientes foram internados para investigação ou por descompensação metabólica, provenientes da malformação congênita. Vale destacar que 14 pacientes tinham diagnóstico da malformação congênita por ecografia obstétrica.

Análise de variáveis

A Tabela 2 informa a relação entre os grupos de malformados com óbito antes da alta, via de parto, qualidade do líquido amniótico, relação peso por comprimento do recém-nascido, sexo e gemelaridade.

A Tabela 3 mostra a comparação realizada entre as variáveis quantitativas e os grupos de malformações. Também foi feito teste de *post hoc* para identificar quais os grupos que diferiam; contudo, não teve resultado significativamente estatístico.

DISCUSSÃO

A pesquisa realizada mostrou uma prevalência de MC de 8,12%, o que discorda de um estudo feito por Lopes (2008), com o objetivo de conhecer o perfil epidemiológico dos pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Universitário Regional de Maringá/PR (3,6%). Vale ressaltar que o número populacional entre a cidade citada no artigo e Canoas é semelhante. Além disso, o motivo mais prevalente para as internações foi por doença respiratória (15). Ao contrário do estudo atual, que mostrou a categoria de polimalformados (30,6%) e o subtipo tórax (53,3%) com maior prevalência. Complementando as informações, um estudo realizado em uma unidade de tratamento intensivo da Turquia revelou que as malformações maiores são as mais prevalentes, além de que as alterações do sistema cardiovascular predominam (16).

Um estudo feito no município de Nova Friburgo (Rio de Janeiro, Brasil) revelou que as crianças nascidas na zona rural possuíam mais malformações congênitas, maiores índices de muito baixo peso ao nascer e escores de APGAR baixos quando correlacionadas à população urbana (11). A pesquisa realizada na UTIN do HU corresponde à região metropolitana de Porto Alegre. Dessa forma, dados como a constatação de muito baixo peso ao nascer (16,4%) não foram tão frequentes, e a nota de APGAR também mostrou ascensão das notas 8 a 10 do primeiro para o quinto minuto.

No relatório anual do programa de monitoramento de defeitos congênitos do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) de janeiro a dezembro de 2016, foram registrados 3719 recém-nascidos e, desses, 3,06% tiveram MC. As MC mais frequentes foram cardiopatias (10,07%), outras malfor-

Tabela 1 - Grupos de malformados divididos em subgrupos pela classificação do ECLAMC.

Grupos de malformações	Tipos de malformações	n*	%**
1 - Craniofacial			
1.1 - Cabeça			
	Leucomalácia grau 2 periventricular	1	0,6
	Esquizencefalia	1	0,6
1.2 - Face	Retrognata	2	1,3
1.3 - Olho	Epicanto	1	0,6
1.4 - Boca			
	Freno lingual importante	1	0,6
	Cisto odontológico	1	0,6
	Fissura labial	1	0,6
	Fenda palatina	1	0,6
2 - Osteomuscular			
2.1 - Joelho			
	Luxação congênita de patela	1	0,6
	Luxação em joelho esquerdo congênita	1	0,6
2.2 - Pé	Pé torto congênito bilateral	2	1,3
2.3 - Dedo da mão			
	Polidactilia na mão direita	1	0,6
	Polidactilia não articular em mão esquerda	1	0,6
2.4 - Coluna vertebral	Fosseta sacral	3	1,9
2.5 - Abdome	Hérnia diafragmática	1	0,6
	Onfalocele	1	0,6
2.6 - Quadril	Displasia do desenvolvimento do quadril à direita	1	0,6
2.7 - Membros			
	Malformação em membros inferiores	1	0,6
	Encurtamento de membros superiores e inferiores	1	0,6
2.8 - Tórax			
	Mamilo extranumérico na linha mamilar direita	1	0,6
3 - Cardiovascular			
3.1 - Pele			
	Hemangioma em face	3	1,9
	Hemangioma em dorso	2	1,3
	Hemangioma em tronco	1	0,6
	Hemangioma em membros superiores	1	0,6
3.2 - Tórax			
	Presença de falso tendão de ventrículo esquerdo	1	0,6
	Comunicação interatrial tipo *ostium secundum*	2	1,3
	Comunicação interventricular	5	3,2
	Cardiopatia congênita	1	0,6
	Hipertrofia septal assimétrica cardíaca	1	0,6
	Estenose pulmonar valvar e hiperplasia ventricular	4	2,6
	Comunicação interatrial	2	1,3
	Mesocardia	1	0,6
	Canal arterial pérvio	2	1,3
	Aumento do átrio esquerdo	1	0,6
	Forame oval patente	3	1,9
	Dilatação do ventrículo lateral direito	1	0,6
	Regurgitação tricúspide	1	0,6
	Hipertrofia septal assimétrica não obstrutiva	1	0,6
	Atresia pulmonar	1	0,6

Tabela 1 - Continuação.

Grupos de malformações	Tipos de malformações	n*	%**
3.3 - Abdome			
	Artéria umbilicar única	1	0,6
4 - Geniturinário			
4.1 - Órgãos genitais			
	Criptorquia	2	1,3
	Hipertrofia de clitóris	3	1,9
	Hérnia escrotal direita redutível	1	0,6
	Hidrocele	4	2,6
	Hidrocele bilateral	1	0,6
	Fimose	1	0,6
	Testículos em canal inguinal bilateral	1	0,6
	Prolapso de hímen	1	0,6
	Cisto de retenção em prepúcio	1	0,6
4.2- Abdome			
	Agenesia renal esquerda	1	0,6
	Hiperplasia renal	1	0,6
	Dilatação pelve renal direita	1	0,6
5 - Polimalformados			
5.1 - Cabeça			
	Hidrocefalia	2	1,3
	Macrocefalia	2	1,3
	Esquizencefalia	1	0,6
	Dilatação dos 4 ventrículos grau leve	1	0,6
5.2 - Crânio	Fontanela anterior ampla	1	0,6
5.3 - Face			
	Síndrome de Noonan	1	0,6
	Retrognata	2	1,3
	Síndrome de Cornelia de Lange	1	0,6
	Micrognatia	2	1,3
5.4 - Nariz			
	Ausência de osso nasal	1	0,6
	Ausência do septo nasal	1	0,6
5.5 - Boca			
	Fenda palatina	5	3,2
	Fissura labial	4	2,6
	Palato ogival	1	0,6
5.6 - Orelha			
	Malformações auriculares bilaterais	1	0,6
	Malformação do pavilhão auricular direito	1	0,6
	Baixa implantação de orelha	1	0,6
5.7 - Olho	Esclera azulada	1	0,6
5.8 - Joelho	Genuvalgo	1	0,6
5.9 - Dedo do pé			
	Malformação do quarto pododáctilo do pé direito	1	0,6
5.9.1 - Coluna vertebral			
	Escoliose	1	0,6
	Meningomielocele sacral	1	0,6
5.9.2 - Abdome			
	Hérnia umbilical	2	1,3
	Hérnia inguinal bilateral	2	1,3
	Hérnia diafragmática	1	0,6
	Onfalocele	1	0,6
	Hérnia inguinal unilateral	2	1,3

Tabela 1 - Continuação.

Grupos de malformações	Tipos de malformações	n*	%**
	Artéria umbilical única	2	1,3
	Rim único	1	0,6
	Rim multicístico	1	0,6
	Doença de Hirschsprung	1	0,6
5.9.3 - Geral			
	Fácies típicas de trissomia do 21	1	0,6
	Síndrome de Edwards	1	0,6
	Holoprosencefalia	1	0,6
	Artrogripose múltipla congênita	1	0,6
5.9.4- Tórax			
	Atresia de esôfago sem fístula	1	0,6
	Tórax proeminente	1	0,6
	Anomalia de Ebstein	1	0,6
	Hipertelorismo mamário	2	1,3
	Assimetria de posição mamilar	1	0,6
	Vasculopatia mielinizante	1	0,6
	Malformações cardíacas	1	0,6
	Tetralogia de Fallot	1	0,6
	Forame oval patente	3	1,9
	Estenose pulmonar valvar e hiperplasia	1	0,6
	Comunicação interatrial	3	1,9
	Presença de falso tendão de ventrículo esquerdo	1	0,6
	Cardiopatia congênita	1	0,6
	Comunicação interventricular	1	0,6
	Persistência do canal arterial	1	0,6
5.9.5 - Pele			
	Hemangioma em membros superiores	1	0,6
5.9.6 - Órgãos genitais			
	Criptorquia	5	3,2
	Hidrocele	3	1,9

* n – número de vezes em que a malformação foi descrita. **% – porcentagem dentro do total de malformações.

mações (10,07%), nevos (8,63%), polidactilia (8,63%), apêndices pré-auriculares (7,19%), espinha bífida (4,32%), Síndrome de Down (3,60%), talipes (3,60%), defeitos na parede abdominal (3,60%) e criptorquidia (3,60%) (17). Esses dados são importantes, pois o HCPA é um hospital em que os atendimentos são vinculados ao Sistema Único de Saúde, além de ser um hospital universitário, como o hospital do nosso estudo.

No nosso estudo, as doenças identificadas nas mães mais frequentemente são compatíveis com as relatadas em um estudo realizado no Chile, o qual verificou que prematuridade, restrição do crescimento intrauterino, idade materna e paterna, história familiar de malformações, doenças infecciosas durante a gestação (como a rubéola), e doenças crônicas (como *diabetes mellitus*, hipertensão arterial e hipotireoidismo) também são fatores que influenciam no nascimento de bebês com malformações congênitas (18).

É fato conhecido que a prematuridade (recém-nascidos de mãe com idade gestacional menor ou igual a 37 semanas) é um fator de risco para mortalidade infantil e complicações no desenvolvimento da criança. O acesso materno às consultas pré-natais foi associado com menor risco de prematuridade nesse estudo feito com dados do ECLAMC da Argentina e do Equador (19). No nosso estudo, esses dados não coincidiram pois constatamos que 55,2% dos recém-nascidos eram prematuros; entretanto, a maioria das mães realizou seis ou mais consultas no pré-natal preconizado como o mínimo de consultas de um acompanhamento gestacional pelo Ministério da Saúde.

O pré-natal é um tipo de intervenção que, no Brasil, está como direito das gestantes, segundo políticas públicas, o que é extremamente benéfico, já que o aumento das consultas no pré-natal pode, além de estar associado com adequada idade gestacional ao nascimento, estar associado também com melhora dos resultados perinatais, como crescimento fetal e peso ao nascer. Além disso, a presença de doenças durante a gestação tem demonstrado associação com nascimento de crianças prematuras em estudo na Argentina (19), o que condiz com o nosso estudo, no qual 49,4% das mães apresentaram alguma patologia na gestação.

Constatou-se na UTIN do HU que 9,4% das malformações eram craniofaciais. Porém, a maioria dessas malformações estava envolvida com outros sistemas, ocupando o gru-

Tabela 2 – Análise de variáveis utilizando teste qui-quadrado entre os grupos. Relação entre malformação e qualidade do líquido amniótico, óbitos, via de parto, sexo e gemelaridade.

Grupos	Variáveis n (%)				Total n (%)	Valor de p
Líquido Amniótico						
	LA* Claro	LA* fétido	LA* meconial	LA* sanguinolento		
Cardiovascular	17 (20,2)	0 (0)	3 (3,6)	0 (0)	20 (23,8)	
Craniofacial	8 (9,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	8 (9,5)	
Geniturinário	14 (16,7)	0 (0)	1 (1,2)	1 (1,2)	16 (19)	
Osteomuscular	12 (14,3)	0 (0)	2 (2,4)	1 (1,2)	15 (17,9)	
Polimalformados	21 (25)	1 (1,2)	3 (3,6)	0 (0)	25 (29,8)	
Total	72 (85,7)	1 (1,2)	9 (10,7)	2 (2,4)	84 (100)	
						0,81
Tamanho ao Nascimento						
	AIG**	GIG**	PIG**			
Cardiovascular	16 (18,8)	2 (2,4)	2 (2,4)		20 (23,5)	
Craniofacial	6 (7,1)	1 (1,2)	1 (1,2)		8 (9,4)	
Geniturinário	9 (10,6)	2 (2,4)	5 (5,9)		16 (18,8)	
Osteomuscular	12 (14,1)	2 (2,4)	1 (1,2)		15 (17,6)	
Polimalformados	14 (16,5)	4 (4,7)	8 (9,4)		26 (30,6)	
Total	57 (67,1)	11 (12,9)	17 (20)		85 (100)	
						0,511
	Sem óbitos	Com óbitos				
Cardiovascular	20 (23,5)	0 (0)			20 (23,5)	
Craniofacial	8 (9,4)	0 (0)			8 (9,4)	
Geniturinário	16 (18,8)	0 (0)			16 (18,8)	
Osteomuscular	13 (15,3)	2 (2,4)			15 (17,6)	
Polimalformados	22 (25,9)	4 (4,7)			26 (30,6)	
Total	79 (92,9)	6 (7,1)			85 (100)	
						0,136
	Via de Parto					
	Cesárea	Parto normal				
Cardiovascular	12 (14,1)	8 (9,4)			20 (23,5)	
Craniofacial	6 (7,1)	2 (2,4)			8 (9,4)	
Geniturinário	11 (12,9)	5 (5,9)			16 (18,8)	
Osteomuscular	11 (12,9)	4 (4,7)			15 (17,6)	

Tabela 2 – Continuação.

Grupos	Variáveis n (%)		Total n (%)	Valor de p
Polimalformados	17 (20)	9 (10,6)	26 (30,6)	
Total	57 (67,1)	28 (32,9)	85 (100)	
				0,91
	Sexo			
	Feminino	Masculino		
Cardiovascular	10 (11,8)	10 (11,8)	20 (23,5)	
Craniofacial	6 (7,1)	2 (2,4)	8 (9,4)	
Geniturinário	4 (4,7)	12 (14,1)	16 (18,8)	
Osteomuscular	8 (9,4)	7 (8,2)	15 (17,6)	
Polimalformados	10 (11,8)	16 (18,8)	26 (30,6)	
Total	38 (44,7)	47 (55,3)	85 (100)	
				0,16
	Não gemelar	Gemelar		
Cardiovascular	19 (22,4)	1 (1,2)	20 (23,5)	
Craniofacial	6 (7,1)	2 (2,4)	8 (9,4)	
Geniturinário	14 (16,5)	2 (2,4)	16 (18,8)	
Osteomuscular	14 (16,5)	1 (1,2)	15 (17,6)	
Polimalformados	25 (29,4)	1 (1,2)	26 (30,6)	
Total	78 (91,8)	7 (8,2)	85 (100)	
				0,361

*LA – líquido amniótico. ** AIG – adequado para idade gestacional; PIG – pequeno para idade gestacional; GIG – grande para idade gestacional.

po dos recém-nascidos polimalformados, os quais tinham defeitos ligados a malformações de boca, como fenda palatina, fissura labial e palato ogival. Na literatura, temos que as fissuras orofaciais afetam 1 em 700 até 2 em 1000 nascidos no mundo (20,21). Estas podem ser sindrômicas, estando ligada a outros tipos de malformações em 29% das vezes (20), ou não sindrômicas. Além disso, tem componente hereditário, ambiental (tabagismo, baixo ácido fólico e etilismo) e ligado ao sexo (sexo feminino apresenta mais chance de fenda palatina e sexo masculino de ter fissura labial isolada ou associada com fenda palatina, seja por uma questão de embriogênese – região do palato na boca fecha uma semana depois no sexo feminino – ou de alelos) (20,21). No nosso estudo, as relações de polimalformados com sexo não tiveram significância estatística (p=0,16). Além disso, as malformações da boca apareceram, com mais frequência, associadas com polimalformados do que com sistema craniofacial isolado.

Fissura labial com/sem fenda palatina e comunicação interventricular estão associadas a mães com baixo nível socioeconômico familiar, independentemente da idade materna, do número de gestações, do número de consultas de pré-natal e de antepassados nativos. Tal fato poderia se justificar pelo estilo de vida dessas mães que estão mais expostas ao consumo de álcool e tabagismo (22). Na pesquisa realizada, obtivemos uma relação de malformados com idade materna com número de consultas no pré-natal, sem significância estatística (p = 0,21 e p= 0,57, respectivamente). Foi observado que mães de recém-nascidos com comunicação ventricular, além de apresentarem baixo nível socioeconômico, têm alta porcentagem de tabagismo e alcoolismo (22). No estudo realizado na UTIN do HU, não poderíamos chegar a essa conclusão pois não fizemos essa análise, sendo um fator de risco que poderá ser investigado em estudos futuros.

Um estudo desenvolvido na Colômbia divulgou a prevalência de malformações de 1 por 1000 recém-nascidos com maior prevalência de malformações em recém-nascidos do sexo masculino (23), o que é compatível com nosso estudo

Tabela 3 – Realização de Teste Anova para análise entre os grupos de malformações e a idade materna, o número de consultas pré-natal, o APGAR no primeiro minuto, o APGAR no quinto minuto, o comprimento, o perímetro cefálico, o perímetro torácico, o peso, a idade gestacional.

Variáveis	Grupos de malformações	Média	Desvio-padrão	Valor de p
Idade materna	Cardiovascular	27,3	6,7	
	Polimalformado	28,3	6,9	
	Craniofacial	24,1	8,6	
	Osteomuscular	23,5	6,6	
	Genitourinário	28,2	8,2	
	Total	26,8	7,3	0,216
Número de consultas pré-natal	Cardiovascular	7,6	4,0	
	Polimalformado	5,8	3,9	
	Craniofacial	6,6	4,8	
	Osteomuscular	5,9	3,2	
	Genitourinário	6,1	3,7	
	Total	6,4	3,8	0,573
APGAR no primeiro minuto	Cardiovascular	7,4	1,8	
	Polimalformado	6,3	1,9	
	Craniofacial	7,8	0,5	
	Osteomuscular	7,3	1,0	
	Genitourinário	7,4	1,3	
	Total	7,1	1,6	0,049
APGAR no quinto minuto	Cardiovascular	8,4	0,8	
	Polimalformado	8,0	0,9	
	Craniofacial	8,3	0,5	
	Osteomuscular	8,4	0,7	
	Genitourinário	8,4	0,6	
	Total	8,3	0,8	0,473
Comprimento	Cardiovascular	45,6	5,2	
	Polimalformado	43,5	5,6	
	Craniofacial	45,6	3,8	
	Osteomuscular	45,3	5,1	
	Genitourinário	44,7	5,0	
	Total	44,8	5,1	0,676
Perímetro cefálico	Cardiovascular	32,9	4,2	
	Polimalformado	31,8	5,2	
	Craniofacial	31,4	3,0	
	Osteomuscular	33,0	3,4	
	Genitourinário	32,0	3,2	
	Total	32,3	4,1	0,804
Perímetro torácico	Cardiovascular	31,0	4,9	
	Polimalformado	28,0	5,0	
	Craniofacial	29,3	3,9	
	Osteomuscular	31,1	5,3	
	Genitourinário	28,7	3,6	
	Total	29,5	4,8	0,177
Peso	Cardiovascular	2874,4	1041,8	
	Polimalformado	2295,5	1046,7	
	Craniofacial	2495,6	916,0	
	Osteomuscular	2806,7	1037,4	
	Genitourinário	2427,2	974,0	
	Total	2565,6	1024,7	0,314
Idade gestacional	Cardiovascular	36,4	4,2	
	Polimalformado	33,6	4,5	
	Craniofacial	34,8	3,6	
	Osteomuscular	36,5	3,5	
	Genitourinário	34,4	3,8	
	Total	35,0	4,1	0,105

O resultado estatisticamente significativo se encontra em negrito.

em que o sexo masculino também teve maior prevalência. As malformações mais frequentemente encontradas foram anomalias vasculares, com prevalência de 3 por 10.000 nascimentos, seguida de hipospádia (2,8 por 10.000) e malformações anorretais (2.2 por 10.000). A prevalência de criptorquia foi de 5,4 por 10.000 nascimentos do sexo masculino. As atresias esofágicas e intestinais tinham uma prevalência de 2 e 0,8 por 10.000 e hérnia diafragmática congênita 1,7 por 10.000 (23). Esses dados são diferentes deste estudo em que as alterações cardiovasculares (23,5% da amostra) foram a segunda mais prevalente, sendo, na sequência, o sistema geniturinário (18,8% da amostra), osteomuscular (17,5% da amostra) e craniofacial (9,4% da amostra). Além disso, não foram encontradas malformações anorretais. Quanto às anomalias vasculares, 84% eram hemangiomas, 8% linfangiomas e 7% de higromas císticos. Em ordem de frequência, hemangiomas craniofaciais foram as anomalias vasculares mais frequentemente diagnosticadas após o nascimento, seguidas de hemangiomas nas extremidades, no tórax e no abdome (23). O ECLAMC classifica hemangioma como malformação associada à pele, sendo que essa foi equivalente a 100% das malformações desse grupo na nossa pesquisa, em que a ordem decrescente de frequência foi em face, dorso, membros e tronco.

Em média, 10 a 15% de todas as gestações resultam em um aborto espontâneo. A maioria é devido a anomalias cromossômicas, mas também tem outras causas genéticas, ambientais e causas desconhecidas. Há uma hipótese que sugere que o defeito constatado no bebê vivo poderia estar presente em aborto prévio de outra gestação. Existe um risco muito alto entre abortos prévios com gastrosquise, onfalocele e talipes, e esse risco aumentou à medida que o número de abortos aumentou. Com apenas um aborto espontâneo, teve aumento de espinha bífida e, com dois ou mais abortos, foi associado a maior número de hipospádia (24). Na nossa pesquisa, 78,8% das mães nunca tiveram abortos prévios, e as demais tiveram no mínimo um e no máximo três abortos prévios em que esse evento teve maior associação com o grupo dos polimalformados. Além disso, nossa amostra não condiz com o artigo citado anteriormente, uma vez que em nenhum desses pacientes observou-se a presença das malformações mais relacionadas à quantidade de abortos prévios.

A ultrassonografia obstétrica, método não invasivo que consegue visualizar anomalias congênitas, tem como objetivo examinar a anatomia fetal, o que é importante devido ao fato de que na América Latina as MC estão entre as cinco causas de morte em menores de um ano de idade. Um estudo realizado em Bogotá e Cali encontrou que, das malformações descritas, 73,45% poderiam ser detectáveis pela ultrassonografia obstétrica; contudo, o estudo detectou apenas 31,45%, o que é um dado menor do que outras fontes da literatura. Foram encontrados com mais frequência pela ultrassonografia Síndrome de Patau, Síndrome de Turner, anomalias renais, do sistema nervoso central, da parede abdominal e do coração (25). Esse dado não é compatível com a nossa pesquisa, já que apenas 12 (14,1%) das mulheres sabiam da malformação fetal pela ultrassonografia obstétrica. Vale salientar que foram encontrados nesse exame ventriculomegalia unilateral à direita, hérnia diafragmática, não visualização do estômago, malformações craniofaciais, alterações anatômicas intracranianas, malformações cerebrais e meningomielocele sacral, holoprosencefalia, malformação cardíaca e cerebral, onfalocele, dilatação de pelve renal de 14 mm e rim esquerdo não visualizado, comunicação interventricular, rim multicístico esquerdo. Esses pacientes que poderiam ter sido diagnosticados com malformações no pré-natal e não o foram geram estresse aos familiares, que não estavam preparados para enfrentar tal situação, assim como um possível dano aos recém-nascidos, os quais podem necessitar de suporte neonatal em que o hospital de origem não possui.

Holoprosencefalia é uma malformação do crânio e face devido a uma alteração do desenvolvimento cerebral. A prevalência varia de 1: 250 para embriões e 1: 16.000 para nascimentos vivos, o que sugere que muitos terminam em abortos. Em uma minoria das vezes se reconhece a causa, que pode ser genética ou ambiental. Vale ressaltar que fissura labial faz parte dos achados craniofaciais da holoprosencefalia, assim como ciclopia, probóscide, narina única, doenças cardíacas congênitas, espinha bífida e polidactilia (26). O ECLAMC classifica holoprosencefalia como uma malformação do tipo geral e, no atual estudo, sua única aparição foi associada a múltiplas malformações, sendo elas a fenda palatina, a ausência de osso nasal e a fissura labial.

Cerca de 10% das crianças com MC apresentam anormalidades nos membros superiores, as quais podem ter origem idiopática, herança genética ou devido aos teratógenos (27). Complementarmente a isso, existem áreas geográficas (*clusters*) na América do Sul com taxas de prevalência de recém-nascidos malformados em que se identificam fatores de riscos como baixa condição socioeconômica, baixa escolaridade materna, doenças infecciosas, consanguinidade e uso de medicamentos durante a gestação. Como exemplo, em Porto Alegre, mães com diabetes e ascendência africana tinham maior associação com recém-nascidos apresentando polidactilia pós-axial (28). Entre as malformações observadas em um estudo feito no Brasil, verificou-se polidactilia pós-axial como a malformação mais prevalente (27%), seguida pela sindactilia (17,5%) (27). No estudo realizado na UTIN do HU, as polidactilias observadas em dedos da mão (1,2% de todas as malformações) foram incluídas em malformações osteomusculares, sendo constatado que essas mães fizeram uso de corticoide e que esses bebês eram prematuros.

Na Colômbia, desde 2010, as anomalias congênitas são doenças de notificação compulsória. Isso é importante devido ao impacto dessas doenças na morbidade e mortalidade infantil (três mortes por 1.000 nascidos vivos em 2011), haja vista que as doenças infecciosas estão cada vez menos prevalentes. Vale enfatizar que as malformações congênitas não afetam apenas o recém-nascido, mas também sua fa-

mília e a rede de saúde. De acordo com o estudo realizado em Risaralda, na Colômbia, a melhora da vigilância para diagnosticar as malformações mostrou um aumento na constatação das anormalidades (notificação departamental teve prevalência de nove por 1000 nascidos vivos em Risaralda e na instituição de saúde que compõe a rede do ECLAMC, obteve-se 34 por 1000) (29). Assim, a melhoria das notificações se faz necessária no Brasil, visto que, pela avaliação deste estudo, se refletiu em um aumento da prevalência de malformações congênitas, comparado a dados já relatados neste trabalho referentes ao DATASUS.

CONCLUSÃO

A prevalência de malformações congênitas identificadas na UTIN do HU foi de 8,12%. A atual pesquisa evidenciou maior frequência de MC no sexo masculino, no grupo dos polimalformados, e a MC que mais se repetiu foi a hidrocele. Também foi observado que não ocorreu significância estatística ao se comparar os grupos de malformações com óbito do recém-nascido, via de parto, sexo, a qualidade do líquido amniótico, AIG/PIG/GIG, gemelares, provavelmente devido a limitações por conta de categorias terem números zeros, o que afeta a distribuição da amostra no teste de qui-quadrado. Referente à comparação de variáveis quantitativas maternas com os bebês malformados, houve apenas significância estatística com relação à medida do primeiro minuto da escala de APGAR.

REFERÊNCIAS

1. Victora CG, Aquino EML, Leal C, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges. Lancet 2011; 377(9780): 1863-1876.
2. Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. Health in Brazil.
3. Pachajoa H, Ariza Y, Isaza C. Defectos congénitos mayores en un hospital de tercer nivel en Cali, Colombia 2004-2008. Rev. salud pública 2011; *13*(1): 152-162.
4. Jona JZ. Advances in neonatal. Adv Neonatal Care 1998; *45*(3): 605-618.
5. Lopez FA, Campos D, editors. Tratado de pediatria - Sociedade Brasileira de Pediatria 2010, 2ª edição. Barueri. Editora Manole.
6. Pal AC, Mukhopadhyay DK, Deoghuria D, Mandol SK, Patra AC, Murmu S. Prevalence of Congenital Malformations in Newborns Delivered in a Rural Medical College Hospital, West Bengal. IOSR-JDMS, 2015; 14 (Pt 12): 26-32.
7. Reis AT, Santos RS, Mendes TAR. Prevalência de malformações congênitas no município do Rio de Janeiro, Brasil, entre 2000 e 2006. Rev. enferm. UERJ, 2011; 19(3):364-8.
8. Martins I, Lúcio L. Malformação congênita: significado da experiência para os pais. Science, care and health, 2006; *5*(3): 389-397.
9. Nascimento RL, Castilla EE, Dutra MG, Orioli IM. ICD-10 impact on ascertainment and accuracy of oral cleft cases as recorded by the Brazilian national live birth information system. Am J Med Genet. 2018;176:907-914.
10. Fernández N, Pérez J, Monterrey P, Poletta FA, Bägli DJ, Lorenzo AJ et al. ECLAMC Study: Prevalence patterns of hypospadias in South America: Multi-national analysis over a 24-year period. Int Braz J Urol. 2017 Mar-Apr;43(2):325-334.
11. Chrisman JR, Mattos IE, Koifman RJ, Koifman S, Moraes P, Boccolini M, et al. Prevalence of very low birthweight, malformation and low Apgar score among newborns in Brazil according to maternal urban or rural residence at birth. Gynecol Obstet Res 2016; 42(5): 496-504.
12. César J, Leite L, Schüler-faccini L. Defeitos congênitos em uma região de mineração de carvão. Rev Saúde Pública 2001; *35*(2): 136-141.
13. Groisman B, Gili J, Giménez L, Poletta F, Bidondo MP, Barbero P, et al. Geographic clusters of congenital anomalies in Argentina. J Community Genet. 2017 Jan;8(1):1-7.
14. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de informação e informática do SUS. Sistema de Informações em Saúde. Nascidos vivos - Rio Grande do Sul, Nascimento para ocorrência por Local ocorrência segundo Município no período de 2016. [Acessado abril 2019, 16]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinasc/cnv/nvrs.def
15. Marcon SS, Uchimura TT, Lopes EP. Caracterização das internações em uma unidade de terapia intensiva pediátrica, de um hospital-escola da região sul do brasil Rosemeire Cristina Moretto Molina. Cienc Cuid Saude 2008;7(Suplem. 1):112-120.
16. Dursun A, Hakan N, Karadag N, Karagol BS, Aydin B, Dilli D. Distribution of congenital anomalies in a neonatal intensive care unit in Turkey. J Matern Fetal Neonatal Med, 2014; *7058*(10): 1069-1074.
17. Hütten D, Mello AL, Rezende GP, Andrade LS, Bohn R, Silva MS, Machado MM, Meier NS, Leite JCL. Relatório anual do programa de monitoramento de defeitos congênitos do HCPA.
18. Canals A, Cavada G, Nazer J. Factores de riesgo de ocurrencia y gravedad de malformaciones congénitas. Rev Med Chile 2014; 142: 1431-1439.
19. Wehby GL, Pawluk M, Nyarko KA, Camelo JSL. Explaining ethnic disparities in preterm birth in Argentina and Ecuador. Global Public Health. 2016; At: 14:11.
20. Carlson JC, Nidey NL, Butali A, Buxo CJ, Christensen K, Deleyiannis FWD et al. Genome-wide interaction studies identify sex-specific risk alleles for nonsyndromic orofacial clefts. Genet Epidemiol. 2018;1-9.
21. Sarmiento K, Valencia S, Gracia G, Villa PH, Zarante I. Clinical and Epidemiologic Description of Orofacial Clefts in Bogota and Cali, Colombia, 2001-2015The Cleft Palate-Craniofacial Journal 2018, Vol. 55(4) 517-520.
22. Pawluk MS, Campaña H, Gili JA, Comas B, Giménez LG, Villalba MI et al.Determinantes sociales adversos y riesgo para anomalías congénitas seleccionadas. Arch Argent Pediatr 2014;112(3):215-223 / 215.
23. Correa C, Mallarino C, Peña R, Rincón LC, Gracia G, Zarante I. Congenital malformations of pediatric surgical interest: Prevalence, risk factors, and prenatal diagnosis between 2005 and 2012 in the capitalvcity of a developing country. Bogotá, Colombia. Journal of Pediatric Surgery 49 (2014) 1099-1103.
24. Campaña H, Rittler M, Gili JA, Poletta FA, Pawluk MS, Gimenez, LG. Association between a Maternal History of miscarriages and Birth Defects. 2017 Wiley Periodicals, Inc.
25. García MA, Imbachí L, Hurtado PM, Gracia G, Zarante I. Detección ecográfica de anomalías congénitas en 76.155 nacimientos en Bogotá y Cali, 2011-2012. Biomédica 2014;34:379-86.
26. Herrera JN, Ovalle LC, López AC. ECLAMC: 41 años de vigilância de la holoprosencefalia en Chile. Período 1972-2012. Rev Med Chile 2015; 143: 874-879.
27. HBP Netto, Pais AP, Vitorio SC, Brandão R, Moreira AAD, Neto LRM. Case study of congenital anomalies of the upper limb in reference ambulatory care facility. Acta Ortop Bras. 2018; 26(5): 325-327.
28. Gili JA, Poletta FA, Gimenez LG, Pawluk MS, Campana H, Castilla EE. Descriptive Analysis of High Birth Prevalence Rate Geographical Clusters of Congenital Anomalies in South America. Wiley Periodicals, Inc 106:257-266, 2016. VC 2016.
29. Hurtado GLP, Castañeda OML, Hurtado JM, Quiceno SL, Pachajoa H, Montoya JJ. Prevalencia de defectos congénitos en Risaralda, 2010-2013. Biomédica 2016;36:556-63.

✉ Endereço para correspondência
Nathalia Preissler Vaz Silveira
Rua Mathias Velho, 142
92.310-300 – Canoas/RS – Brasil
☎ (51) 99804-5765
💻 npvsilveira@gmail.com

Recebido: 18/7/2019 – Aprovado: 16/12/2019

Caracterização dos pacientes com doenças neurogenéticas atendidos em um ambulatório universitário do Sul do Brasil

Characterization of patients with neurogenetic diseases treated at a university outpatient clinic in southern Brazil

Aline Marcuzzo[1], Camila dos Reis Corá[2], Adriana Elias[3], Betine Pinto Moehlecke Iser[4]

RESUMO

Introdução: As doenças genéticas, em crianças, abrangem uma ampla gama de condições e causas variadas. **Objetivo:** Verificar a frequência de doenças neurogenéticas em pacientes pediátricos de 0 a 5 anos atendidos em um ambulatório universitário, e os fatores associados. **Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo, realizado com pacientes pediátricos atendidos em 2017, em um ambulatório materno-infantil da Universidade do Sul de Santa Catarina. Os dados foram obtidos dos prontuários físicos dos pacientes, exclusivos do serviço de neurogenética. **Resultados:** Foram analisados 82 prontuários de crianças acompanhadas pelo serviço de neurogenética em 2017. A idade das crianças variou entre um mês e um dia e 5,42 anos, sendo 28,0% com um ano completo. A consanguinidade dos pais foi reportada em cinco (6,1%) casos. As principais intercorrências maternas citadas durante a gestação resumiram-se em infecção por citomegalovírus, rubéola, toxoplasmose (2,4%) e infecção do trato urinário (19,5%). Os registros de complicações no ato do nascimento foram PCR (2,4%), anóxia (1,2%) e Apgar baixo (3,7%). Quanto às intercorrências do neonato no pós-parto, as principais citações foram infecções (19,5%), traumas (20,7%), cirurgia (36,6%) e EIM (30,5%), sendo que um mesmo paciente pode ter apresentado mais de uma intercorrência. Como queixa principal, 23 (28,05%) dos pais referiam atraso no desenvolvimento neuropsicomotor das crianças. Como diagnóstico principal, 15,9% constaram Síndrome de Down e 12,3%, Transtorno do Espectro Autista. **Conclusão:** O conhecimento do perfil de crianças acometidas por doenças neurogenéticas é imprescindível para a obtenção do diagnóstico precoce, do tratamento efetivo e melhor prognóstico da doença.

UNITERMOS: Doenças do sistema nervoso, genética, pré-escolar, estudos epidemiológicos

ABSTRACT

Introduction: *Genetic diseases in children encompass a wide range of conditions and varied causes.* ***Purpose:*** *To verify the frequency of neurogenetic diseases in pediatric patients aged 0-5 years seen at a university outpatient clinic, and associated factors.* ***Methods:*** *A retrospective cohort study, carried out with pediatric patients seen at a maternal and child clinic at Universidade do Sul de Santa Catarina in 2017. Data were obtained from the patients' physical records, exclusive to the neurogenetics service.* ***Results:*** *82 medical records of children followed by the neurogenetics service in 2017 were analyzed. The children's age ranged from 01 month and one day to 5.42 years, 28.0% over one year old. Parental consanguinity was reported in five (6.1%) cases. The main maternal complications mentioned during pregnancy were cytomegalovirus infection, rubella, toxoplasmosis (2.4%) and urinary tract infections (19,5%). The records of complications at birth were CRP (2.4%), anoxia (1.2%) and Low Apgar (3.7%). As for the complications of the newborn in the postpartum period, the main citations were infections (19.5%), trauma (20.7%), surgery (36.6%) and IEM (30.5%), but a patient may have had more than one complication. As the main complaint, 23 (28.05%) of the parents reported delay in their children's neuropsychomotor development. As the*

[1] Estudante de Medicina
[2] Estudante de Medicina
[3] Enfermeira, Mestre em Saúde Coletiva. Coordenadora dos cursos de Pós-graduação em Auditoria em Saúde (Unisul), e coordenadora do curso de Pós-graduação em UTI/Emergência.
[4] Doutora em Epidemiologia. Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) e da Faculdade de Medicina, Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul)

main diagnosis, 15.9% had Down Syndrome and 12.3% had Autistic Spectrum Disorder. ***Conclusion:*** *Knowledge of the profile of children affected by neurogenetic diseases is essential to obtain an early diagnosis, effective treatment and a better prognosis of the disease.*

KEYWORDS: Nervous system diseases, genetics, preschool, epidemiologic studies

INTRODUÇÃO

A neurogenética é um ramo da ciência responsável pelo diagnóstico genético de neurologia, relacionado com as bases e os mecanismos de diferenciação e função do sistema nervoso, além de explorar as doenças neurológicas hereditárias e seu avanço na medicina (1,2). A suscetibilidade genética mostra-se transversal a todas as doenças neurológicas, e baseia-se no conhecimento da epidemiologia genética, que no Brasil ainda é precário (3).

As doenças neurogenéticas têm como causa um defeito em um ou mais genes que afetam a diferenciação e função do neuroectoderma e seus derivados. Classificam-se em dois grupos: os que resultam da disfunção de um gene expresso na neuroectoderme, e aqueles em que a disfunção neurológica ocorre devido à disfunção de um gene não expresso, que não sintetizam proteína funcional (1).

Existem cerca de 5000 doenças hereditárias registradas no *Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM), e destas, em torno de um terço relaciona-se com manifestações neurológicas (2). As doenças neurológicas em crianças abrangem uma ampla gama de condições, sejam agudas ou crônicas, de estruturas do sistema nervoso central e/ou periférico, e possuem causas variadas: infecciosas, genéticas, traumáticas, metabólicas, degenerativas, entre outras (1).

Apesar das manifestações das desordens metabólicas genéticas serem bastante variáveis, a maioria dessas condições compartilha determinadas características, como normalidade ao crescimento e aparecimento dos sintomas tardiamente. A natureza da mutação que causa a disfunção geralmente varia entre as famílias, o que agrava o fenótipo; as mutações que causam lesões graves, as quais resultam em manifestações clínicas em período precoce ao nascimento, o que determina a gravidade da doença. A maioria é herdada como traço autossômico recessivo. Tais características comuns, aliadas à importância do diagnóstico precoce, são fortes justificativas para a triagem de todos os recém-nascidos (3,4).

Os erros inatos do metabolismo (EIM) são distúrbios genéticos, ligados geralmente a um defeito enzimático, capazes de culminar na interrupção de uma via metabólica, ocasionando alguma falha na síntese, degradação, armazenamento ou transporte de moléculas no organismo (5). Atualmente, em torno de 500 EIMs são conhecidos, correspondendo a cerca de 10% das doenças genéticas, com incidência de 1:5000 nascidos vivos (5). Além disso, a frequência conjunta de EIM em grupos de alto risco pode ser até 200 vezes superior à identificada na população em geral (4). Tais doenças afetam todo o organismo e podem manifestar-se em qualquer faixa etária, fazendo-se importante o alerta aos sinais e sintomas de um erro metabólico em qualquer paciente que possa ser encaminhado a cuidados médicos (4,5).

A importância da neurogenética está crescendo consideravelmente, evoluindo desde a investigação das ciências básicas até o desenvolvimento do tratamento dos erros inatos do metabolismo e o significante impacto do diagnóstico molecular para as entidades neurológicas. Existem muito poucas publicações que refletem a frequência de doenças neurogenéticas como um grupo etiológico, sendo que a informação aparece dispersa por grupos de doenças (1,2).

Considerando as dificuldades diagnósticas pela falta de preparo e recursos para tal e a elevada variedade e frequência de doenças genéticas na neuropediatria, este estudo tem por objetivo verificar a frequência de doenças neurogenéticas em pacientes pediátricos (0-5 anos) atendidos em um ambulatório materno-infantil universitário, e os fatores associados à ocorrência destas, incluindo a caracterização das crianças e seus históricos neonatais, seus perfis sociodemográficos e a história da doença, desde as queixas principais até a presença ou não de diagnóstico.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, realizado com pacientes pediátricos na faixa etária de 0 a 5 anos, atendidos no Ambulatório Maternal Infantil (AMI), da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul), no município de Tubarão, Santa Catarina, no ano de 2017, incluindo os que iniciaram atendimento antes de 2017.

Os pacientes foram selecionados por meio dos arquivos dos atendimentos da neurogenética do serviço. Os dados foram obtidos através da análise dos prontuários físicos dos atendimentos feitos em 2017, para identificação das variáveis de interesse do estudo. A coleta ocorreu no período de outubro de 2018 a março de 2019. A variável dependente foi a condição diagnóstica do paciente, e as variáveis independentes foram os fatores ou as características sociodemográficas da família, os antecedentes gestacionais e neonatais e o histórico da doença em si.

Os dados foram organizados em uma planilha do Microsoft Excel e, posteriormente, transportados para o SPSS 20.0 para análise. As variáveis quantitativas foram descritas por meio de medidas de tendência central e dispersão dos dados. As variáveis qualitativas foram descritas por frequência absoluta e relativa. O estudo seguiu os preceitos da resolução 466, de 2012. A coleta de dados somente rea-

lizou-se após a autorização da instituição envolvida e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Unisul (CEP), o que ocorreu em 19 de setembro de 2018, com parecer número 2.905.612.

RESULTADOS

Foram analisados 82 prontuários de crianças acompanhadas no AMI-Unisul, que estiveram em acompanhamento com a especialidade de neurogenética no ano de 2017. A idade das crianças na primeira consulta variou entre um mês e um dia e 5,42 anos, sendo 26,8% com um ano completo. A consanguinidade dos pais foi reportada em cinco (6,1%) dos casos, destes: um era de primos de primeiro grau (20%), dois eram primos de segundo grau (40%) e dois eram primos de terceiro grau (40%). O perfil epidemiológico da população estudada está descrito na Tabela 1.

Ao analisar a história gestacional das crianças estudadas, 13 mães fizeram uso de medicação durante a gestação (15,9%). Destas, quatro utilizaram insulina (30,77%) e duas fizeram uso de antibióticos (15,4%). Ainda durante a gestação, 78 mães negaram o uso de álcool (95,1%) e 75 negaram o uso de cigarro (91,5%). Quando questionado o uso de drogas durante o período gestacional, 77 mães negaram (93,9%) e cinco prontuários não tinham esse dado registrado. Quando perguntado sobre tentativa de aborto durante gestação, apenas uma mãe respondeu sim (1,22%), sendo esta realizada com uso de chá.

As principais intercorrências maternas citadas durante a gestação resumiram-se em infecção por citomegalovírus, rubéola, toxoplasmose (2,4%) e infecção do trato urinário (19,5%). Quanto às intercorrências do neonato no pós-parto, as principais citações foram infecções (19,5%), traumas (20,7%), cirurgia (36,6%) e EIM (30,5%), sendo que um mesmo paciente pode ter apresentado mais de uma intercorrência. O perfil gestacional da população estudada está apresentado na Tabela 2.

Ao analisar a queixa principal dos pacientes que chegaram ao ambulatório de neurogenética, 23 pais (28,05%) referiam atraso no desenvolvimento neuropsicomotor das crianças. A frequência de diagnósticos e história familiar destes pacientes estão apresentadas na Tabela 3.

Tabela 1 - Perfil sociodemográfico das crianças entre 0 e 5 anos atendidas no Serviço de Neurogenética, Tubarão, 2017. (N=82)

Variável	n (%)
Sexo	
Masculino	48 (58,5)
Feminino	34 (41,5)
Idade na primeira consulta	
Menos de um ano	16 (19,5)
Um e dois anos	34 (41,5)
Três a cinco anos	32 (39,0)
Raça	
Branca	74 (90,2)
Afrodescendente	4 (4,9)
Outros	4 (4,9)
Procedência	
Tubarão	40 (48,8)
Outros	42 (51,2)
Escolaridade da Mãe	
Ensino fundamental	22 (26,8)
Ensino médio	39 (47,6)
Ensino superior	13 (15,9)
Desconhecido	8 (9,7)
Ocupação Materna	
Do Lar	36 (43,9)
Outros	41 (50,0)
Desconhecida	5 (6,1)
Genitores Casados	
Sim	67 (81,7)
Não	15 (18,3)
Pais Consanguíneos	
Sim	5 (6,1)
Não	77 (93,9)

DISCUSSÃO

O presente estudo identificou uma predominância do sexo masculino entre os pacientes em atendimento no Setor de Neurogenética. Tal resultado é compatível com outros dois estudos: de Vaillant *et al* (1), realizado em Cuba, o qual avalia a frequência de algumas doenças genéticas na pediatria; e Romão *et a* (4), realizado em Florianópolis/SC, que discute sobre erros inatos do metabolismo, os quais evidenciaram, respectivamente, 72,6% e 62,5%. Esse maior acometimento de doenças neurogenéticas em meninos pode ser devido à maior ocorrência de erros inatos do metabolismo com herança ligada ao cromossomo X e pela síndrome do X-Frágil, mais comum no gênero masculino (1,4).

Analisando a variável referente à idade da criança na primeira consulta, 41,5% procurou atendimento entre o primeiro e o segundo ano de vida. A procura por atendimento nessa faixa etária pode ser explicada por tratar-se de uma fase de marcos importantes no desenvolvimento cognitivo e motor da criança. Ainda, por, em geral, começarem a frequentar a creche e o convívio social, quando o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor é melhor percebido, tanto pelos pais quanto por professores, cuidadores ou terceiros (6).

Com relação à raça, no presente estudo, 90,2% das crianças eram brancas. Isso pode ser explicado devido à pesquisa ter sido feita na região sul do país, onde há predominância de brancos em virtude da colonização europeia. Já em relação à procedência da população estudada, 51,2% era de municípios vizinhos a Tubarão. Atribuímos ao fato de a cidade ser referência em saúde na região, tendo universidade e ambulatórios-escola especializados, atraindo, portanto, pessoas de toda a região.

Quanto à escolaridade materna, 47,6% tinha o ensino médio completo. Isso corrobora com o público atendido

Tabela 2 - Características gestacionais das crianças entre 0 a 5 anos atendidas no Serviço de Neurogenética, Tubarão/SC, 2017. (N=82)

Variável	n (%)
Gestação Materna	
Primeira gestação	29 (35,4)
Segunda gestação	30 (36,6)
Terceira gestação	15 (18,3)
Mais de três gestações	8 (9,7)
Paridade Materna	
Uma	33 (40,2)
Duas	34 (41,5)
Três	10 (12,2)
Mais de três	5 (6,1)
Abortos Prévios	
Sim	11 (13,4)
Não	71 (86,6)
Realização de Pré-Natal	
Sim	79 (96,3)
Não	3 (3,7)
Início do Pré-Natal (n=79)	
Primeiro trimestre	31 (37,8)
Segundo trimestre	5 (6,09)
Terceiro trimestre	6 (7,31)
Desconhecido	40 (48,8)
Idade Materna ao Nascimento	
Menos de 20 anos	11 (13,4)
Entre 20 e 30 anos	39 (47,6)
Entre 30 e 40 anos	29 (35,4)
Mais de 40 anos	1 (1,2)
Desconhecido	2 (2,5)
Via de Parto	
Cesárea	59 (71,9)
Natural	23 (28,1)
Idade Gestacional	
Abaixo de 37 semanas	19 (23,2)
37 semanas ou mais	47 (57,3)
Desconhecido	16 (19,5)
Infecção durante Gestação	
Sim	20 (24,4)
Não	62 (75,6)
Intercorrências no Parto	
Sim	7 (8,54)
Não	75 (91,46)
Intercorrências no Pós-Parto	
Sim	41 (50)
Não	12 (14,6)
Desconhecido	29 (35,4)

Tabela 3 - Perfil do diagnóstico e histórico familiar das crianças entre 0 e 5 anos atendidas no Serviço de Neurogenética, Tubarão/SC, 2017 (N=82).

Variáveis	n (%)
Queixa Principal	
Atraso no DNPM1	23 (28,1)
Acompanhamento Genético	11 (13,4)
Síndrome de Down	7 (8,5)
Outros	41 (50,0)
Diagnóstico Principal	
Síndrome de Down	13 (15,9)
Transtorno do Espectro Autista	10 (12,3)
Outros	59 (71,9)
Diagnóstico Secundário	
Síndrome do X-Frágil	2 (2,4)
Transtorno do Espectro Autista	2 (2,4)
Síndrome de Down	1 (1,2)
Síndrome de West	1 (1,2)
Síndrome de Willians	1 (1,2)
Outros	75 (91,5)
Deficiência Intelectual	
Sim	8 (9,8)
Não	74 (90,2)
História Familiar de Deficiência Mental	
Sim	16 (19,5)
Não	66 (80,5)
Diagnóstico Genético*	
Cariótipo	24 (26,1)
PCR2 X-Frágil	5 (5,4)
CGH-Array3	3 (3,3)
EIM4	3 (3,3)
Teste do Pezinho	9 (9,8)
Outros	1 (1,1)
Desconhecido	47 (51,1)
Diagnóstico por Neuroimagem*	
Tomografia de Crânio	8 (9,5)
Ressonância Magnética	19 (22,6)
Desconhecido	57 (67,9)
Outros Diagnósticos	
Transtorno do Espectro Autista	9 (10,9)
Diagnóstico Indeterminado	4 (4,9)
Macrocefalia Pós-Natal	1 (1,2)
Hiperpigmentadas	1 (1,2)
Hipopigmentadas	1 (1,2)
Baixa Estatura	2 (2,4)
Desconhecido	64 (78,1)

1 = Distúrbios neuropsicomotores; 2 = *Polymerase Chain Reaction* (reação em cadeia de polimerase);
3= Hibridização genômica comparativa; 4= Erros Inatos do Metabolismo
*Um mesmo paciente pode apresentar mais de um diagnóstico

nos ambulatórios-escola da universidade, que tende a ter uma menor condição econômica e, por consequência, uma escolaridade mediana. Além disso, quase metade das genitoras não tinha uma ocupação laboral. Isso pode ser explicado porque as mães são as principais responsáveis no cuidado das crianças especiais, havendo, muitas vezes, dedicação integral às mesmas (7).

Algum grau de consanguinidade dos pais foi verificado em 6,1% dos atendimentos, sendo destes, 20% primos em primeiro grau. No estudo de Romão *et al* (4), realizado em Florianópolis/SC, essa porcentagem foi de 9,7%. Embora esse achado tenha sido pequeno em ambos os estudos, sabe-se que a consanguinidade aumenta as chances de herança de defeitos do DNA, os quais resultam em defeitos congênitos. Porém, doenças como o transtorno do espectro

autista, achado significativo na presente pesquisa, podem ser causadas por outras condições, além dos transtornos endogâmicos (8).

Na variável que analisa o uso de medicações pelas mães durante a gestação, 15,9% fizeram uso, sendo, destas, 30,77% de insulina. Na literatura, alguns autores associam um diabetes gestacional ao crescimento alterado do feto e maiores taxas de complicações gestacionais. Além disso, ele também causa problemas no desenvolvimento motor da criança e está associado à hiperatividade e a dificuldades posteriores na aprendizagem, e também ter forte relação com transtornos de humor, que são comórbidos ao transtorno do espectro autista, por exemplo (8). Além disso, 24,4% das mães relataram alguma infecção durante a gestação. Sabe-se que um ambiente intrauterino hostil, por infecções bacterianas e virais da mãe durante a gravidez, é fator de risco para o desenvolvimento posterior de transtornos psiquiátricos, incluindo o transtorno do espectro autista (8).

Em relação à exposição ao cigarro e ao álcool do feto durante a gestação, a maioria das mães negou tais hábitos. Sabe-se que a exposição intrauterina a essas substâncias aumenta o risco de parto prematuro, baixo peso ao nascer, entre outros, que podem ter relação com o desenvolvimento de problemas no desenvolvimento futuro. Entretanto, a relação deste tipo de exposição com o desenvolvimento de desordens de desenvolvimento, como o transtorno do espectro autista, ainda é controversa (8).

Quanto à realização do pré-natal, 96,3% o fizeram, sendo que 37,8% iniciaram no primeiro trimestre de gestação. Segundo estabelecido pelo Ministério da Saúde, um pré-natal adequado deve ser iniciado até o quarto mês de gestação. Já em relação à idade materna ao nascimento das crianças estudadas, quase metade tinha entre 20 e 30 anos. Essa faixa etária também corresponde a cerca de 48% dos nascimentos ocorridos em 2017, no Brasil e no estado de Santa Catarina (9). Por tratar-se de pacientes em acompanhamento neurogenético, esperava-se que as mães apresentassem maior idade, pois sabe-se que quanto mais idade a mãe apresenta na concepção, maior é o potencial de mutação genética dos gametas, sendo maior o risco de mutações e de complicações gestacionais (8).

Analisando a via de parto, 71,9% foi parto cesárea, valor acima da média nacional (10), que é uma das maiores do mundo (11). Tal percentual elevado sugere a possibilidade de ter sido diagnosticada alguma complicação no período pré-natal, indicativa da necessidade de cesárea ou, por outro lado, pode ser explicado por fatores relacionados às condições materno-fetais no momento do trabalho de parto, que podem, inclusive, ter gerado um comprometimento posterior da criança (12). Porém, não foi possível coletar tais informações, visto que não estavam descritas no prontuário das crianças.

Ao analisar o tempo gestacional, 23,2% dos partos aconteceram de maneira prematura. Já no estudo de Hadjkacema *et al* (8), esse achado foi de 18%. Sabe-se que a prematuridade pode causar sofrimento fetal e asfixia, ocasionando danos cerebrais que podem ter relação com o desenvolvimento de transtorno do espectro autista no futuro (8). Além disso, 8,5% das crianças apresentaram alguma intercorrência no parto e 50% no pós-parto, como infecções, desconforto respiratório, entre outros. Já no mesmo estudo comparativo, as intercorrências pós-parto aconteceram em 40% dos casos. Sabe-se que a liberação de citocinas como resposta imune do recém-nascido a tais infecções pode causar danos a células neurais. Tais danos estão associados ao desenvolvimento do transtorno do espectro autista no futuro (8).

A principal queixa dos pais ao chegar ao ambulatório de neurogenética foi o atraso no desenvolvimento neuropsicomotor das crianças, seguido de deficiência intelectual. No estudo de Romão *et al*(4), realizado em Florianópolis/SC, esses percentuais chegaram a 50%. Esses expressivos achados devem-se à alta prevalência de atraso no DNPM e déficit cognitivo como achados clínicos comuns entre os casos que são encaminhados para investigação de alterações neurológicas (4).

Os pacientes estudados apresentaram uma ampla variedade de diagnósticos, e alguns ainda permaneciam em investigação. Os dois principais diagnósticos encontrados foram a Síndrome de Down e o transtorno do espectro autista. Essas patologias têm se tornado mais comuns nos últimos anos (13). Estudos recentes têm demonstrado uma forte relação entre autismo e Síndrome de Down, existindo uma parcela considerável de crianças que apresentam ambas as patologias como comorbidades (14). Em virtude de terem sido essas as patologias mais comuns entre os pacientes estudados, essa é uma possibilidade que poderia ser investigada, embora o estudo não tenha encontrado registro de ambas as associadas.

Quando analisados os exames complementares que propiciaram tais diagnósticos às crianças do estudo, 26,1% apresentavam cariótipo como diagnóstico genético e 22,6% tinham ressonância de crânio como diagnóstico por neuroimagem. É importante salientar as dificuldades diagnósticas encontradas na coleta dos dados. Mais da metade das crianças não tinha em seus prontuários um diagnóstico genético ou por neuroimagem. Isso pode ser explicado pelo alto custo dos exames e pela demora na fila de espera do SUS para realização dos mesmos. Além disso, mesmo as crianças que tinham tais exames, por vezes, não tinham um diagnóstico determinado. Esse fato pode ser explicado pela baixa sensibilidade desses e pela dificuldade de apresentar um diagnóstico definitivo às famílias.

Como limitações da realização do presente estudo, apesar de se tratar de um ambulatório-escola, pode-se citar o preenchimento incompleto dos prontuários, faltando, em alguns casos, dados cruciais à pesquisa. Especialmente por se tratar da análise de dados secundários, não se pode afirmar que todos os dados registrados, principalmente quanto à negação do uso de substâncias como álcool, cigarro ou drogas durante a gestação, bem como tentativas de aborto, sejam verda-

deiros, pois não se sabe como foi feita a coleta dos mesmos. Além disso, o não diagnóstico definitivo de muitas crianças, ou pelo menos a falta de registro deste nos prontuários, dificulta a realização de pesquisas desse porte, e a formação de um banco de dados mais detalhado e específico.

CONCLUSÃO

Este estudo verificou que, entre as crianças de 0 a 5 anos atendidas pelo Serviço de Neurogenética, predominaram pacientes do sexo masculino, a primeira consulta sendo realizada entre 1 e 2 anos (41,5%), e os principais diagnósticos verificados foram a Síndrome de Down (15,9%) e TEA (12,3%). A consulta especializada em neurogenética mostrou-se de fundamental importância, uma vez que não só o paciente é avaliado, mas também seu histórico familiar como um todo.

O desenvolvimento de registros e bancos de dados completos é primordial para melhor compreender as características destas doenças, otimizar o diagnóstico precoce e preciso, lograr um tratamento individualizado efetivo, além de elevar a epidemiologia neurogenética nacional. Também é importante que os pacientes acometidos por doenças neurogenéticas sintam-se acolhidos e bem assistidos neste difícil processo, que tem repercussão em toda a família e sociedade.

REFERÊNCIAS

1. Zaldívar, VT, Garófalo GN, Vargas, DJ, Rojas, ME, Novoa, LLM., Bermúdez, LV et al. Frecuencia de algunas enfermedades genéticas en Neuropediatría. Rev Cubana Pediatr [S.I]. 2012; 84(4): 368-74.
2. Mazzetti Pilar. Neurogenética: ¿a dónde nos lleva?. Rev Neuropsiquiatr [s.I]. 2014 Abr; 77(2): 61-62.
3. Kliegman R, Stanton BMD, Geme JST, Schor NF. Nelson - Tratado de Pediatria. 2. ed. Brasil: Elsevier; 2017.
4. Romão A., Simon, PEA, Góes, JEC, Pinto, LPC, Giugliani R, Luca, GR et al. Apresentação clínica inicial dos casos de erros inatos do metabolismo de um hospital pediátrico de referência: ainda um desafio diagnóstico. Rev. paul. pediatr. [s.I.]. 2017 Set; 35(3): 258-64.
5. Husny Antonette Souto El, Fernandes-Caldato Milena Coelho. Erros inatos do metabolismo: revisão de literatura. Rev. Para. Med. [Belém]. 2006 Jun; 20(2): 41-45.
6. Zago Jéssica Teixeira de Carvalho, Pinto Priscilla Avelino Ferreira, Leite Hércules Ribeiro, Santos Juliana Nunes, Morais Rosane Luzia de Souza. Associação entre o desenvolvimento neuropsicomotor e fatores de risco biológico e ambientais em crianças na primeira infância. Rev. CEFAC [São Paulo]. 2017 Jun; 19(3): 320-329.
7. Gomes Paulyane T.M., Lima Leonardo H.L., Bueno Mayza K.G., Araújo Liubiana A., Souza Nathan M..Autism in Brazil: a systematic review of family challenges and coping strategies . J. Pediatr. (Rio J.) [Porto Alegre]. 2015 Abr; 91(2): 111-121.
8. Hadjkacem Imen, Ayadi Héla, Turki Mariem, Yaich Sourour, Khemekhem Khaoula, Walha Adel et al. Fatores pré-natais, perinatais e pós-natais associados ao transtorno do espectrodo autismo. J. Pediatr. (Rio J.) [Porto Alegre]. 2016 Dec; 92(6): 595-601.
9. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde - Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos - SINASC. Nascimentos por residência da mãe por Idade da mãe segundo Unidade da Federação, Tabnet, DATASUS. Acesso em 14/06/2019.
10. Occhi GM, de Lamare Franco Netto T, Neri MA, Rodrigues EAB, de Lourdes Vieira Fernandes A. Strategic measures to reduce the caesarean section rate in Brazil. Lancet. 2018 Oct 13;392(10155):1290-1.
11. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. Vol. 392, The Lancet. 2018. p. 1341-8.
12. Mascarello KC, Matijasevich A, Santos I da S dos, Silveira MF. Complicações puerperais precoces e tardias associadas à via de parto em uma coorte no Brasil. Rev Bras Epidemiol. 2018 Aug 20;21:e180010.
13. Beck RG; Camargo RW; Fortunato JJ; Iser, BPM. Estimativa de casos do Transtorno do Espectro Autista no Sul do Brasil. Revista AMRIGS 63(2): 109-239, abr-jun 2019.
14. Paulyane T.M. Gomes a, Leonardo H.L. Limaa, Mayza K.G. Buenoa, Liubiana A. Araújo b e Nathan M. Souzac. Autism in Brazil: a systematic review of family challenges and coping strategies. J Pediatr (Rio J). 2015;91(2):111-121.

✉ Endereço para correspondência
Betine Pinto Moehlecke Iser
Rua José Acácio Moreira, 787 - Caixa Postal 370
88.704-900 – Tubarão/SC – Brasil
☎ (48) 3621-3363
betinee@gmail.com

Recebido: 6/9/2019 – Aprovado: 16/12/2019

Alterações cognitivas e transtorno obsessivo-compulsivo em mulheres jovens no sul do Brasil: um estudo de coorte

Cognitive disorders and obsessive-compulsive disorder in young women in southern Brazil: a cohort study

Edna Aparecida Lopes Bezerra Katakura[1], Bárbara Borges Rubin[2], Jéssica Puchalski Trettim[3], Carolina Coelho Scholl[4] Gabriela Kurz da Cunha[5], Luciana de Avila Quevedo[6], Ricardo Tavares Pinheiro[7], Fábio Monteiro da Cunha Coelho[8] Karen Amaral Tavares Pinheiro[9], Mariana Bonati de Matos[10]

RESUMO

Introdução: O Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) tem sido associado ao comprometimento da função cognitiva. No entanto, a relação entre o TOC e o desempenho cognitivo de mulheres jovens no ciclo gravídico-puerperal ainda não está bem esclarecida. Este estudo teve como objetivo investigar a associação entre desempenho cognitivo e a presença de TOC em mulheres jovens no período perinatal e 30 meses após o parto. **Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte com 435 mulheres, recrutadas em 47 unidades de atenção básica e 3 clínicas obstétricas públicas de uma cidade do sul do Brasil. O TOC foi identificado por meio da Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI PLUS), e o desempenho cognitivo foi examinado por meio da Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA). Um modelo de regressão linear múltipla foi utilizado para verificar a relação entre o TOC e o desempenho cognitivo. **Resultados:** Nossos resultados mostraram que as mulheres diagnosticadas com TOC apresentaram pior desempenho cognitivo no escore total do MoCA (β = -0,25 $p<0,05$) e no domínio da memória de curto prazo (β = -0,27 $p=0,02$). **Conclusão:** O TOC esteve associado aos escores do MoCA aos 30 meses após o parto. A manutenção do TOC por períodos mais longos foi associada a maiores alterações de memória nessas mulheres. Alterações globais aparecem quando o TOC ocorre no momento presente, o que poderá trazer prejuízos na relação díade mãe-bebê.

UNITERMOS: Transtorno obsessivo-compulsivo, função cognitiva, perinatal, mulheres, memória

ABSTRACT

Introduction: *Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) has been associated with impaired cognitive function. However, the relationship between OCD and cognitive performance of young women in the pregnancy-puerperal cycle is still not well understood. This study aimed to investigate the association between cognitive performance and the presence of OCD in young women in the perinatal period and 30 months after delivery.* ***Method:*** *A cohort study was carried out with 435 women, recruited from 47 primary care units and 3 public obstetric clinics in a city in southern Brazil. OCD was identified through the International Neuropsychiatric Interview (MINI PLUS) and cognitive performance was examined through the Montreal Cognitive Assessment (MoCA).*

[1] Doutora em Saúde e Comportamento, Universidade Católica de Pelotas (UCPel)
[2] Mestre em Saúde e Comportamento, UCPel
[3] Doutora em Saúde e Comportamento, UCPel
[4] Mestre em Saúde e Comportamento, UCPel
[5] Doutora em Saúde e Comportamento, UCPel
[6] Doutora em Saúde e Comportamento, UCPel
[7] Doutor em Ciências Médicas, Universidade do Porto
[8] Doutor em Saúde e Comportamento, UCPel
[9] Doutora em Saúde e Comportamento, UCPel
[10] Doutora em Saúde e Comportamento, UCPel

A multiple linear regression model was used to determine the relationship between OCD and cognitive performance. ***Results:*** *Our results showed that women diagnosed with OCD had worse cognitive performance in the total MoCA score (β = -0.25 p<0.05) and in the short-term memory domain (β = -0.27 p=0.02).* ***Conclusions:*** *OCD was associated with MoCA scores at 30 months after delivery. The maintenance of OCD for longer periods was associated with greater memory changes in these women. Global changes appear when OCD occurs in the present moment, which can harm the mother-infant dyad.*

Keywords: Obsessive-compulsive disorder, cognitive function, perinatal, women, memory

BACKGROUND

The perinatal period represents a time of increased vulnerability to the occurrence of psychiatric disorders, such as Obsessive-Compulsive Disorder (OCD) (1,2,3). OCD is the fourth most frequent diagnosis in the population but has not been thoroughly studied in women in the pregnancy-puerperal period or later (4). OCD is characterized particularly by obsessions (intrusive thoughts) and compulsions (repeated behaviors in the form of rituals) (5). Gestation and postpartum appear to play an important role in the course of the disorder, both triggering the onset of symptoms and exacerbating pre-existing OCD symptoms (3).

A recent meta-analysis estimated that 2.4% of women may present with OCD in the postpartum period (2). Although the prevalence is not high, the disorder can cause severe maternal suffering. Mothers often have obsessive thoughts about their childs well-being, such as fear of having an unhealthy baby at birth, fear of contamination, fear of the baby being taken away, and fear of the baby dying (6). Such obsessions are reflected in behavioral compulsions such as requests for security and constant inspection and cleaning (6).

In addition to emotional distress, researchers have found an association between OCD and cognitive function impairment (7,8). Cognition refers to several important mental processes in the execution of everyday activities, including attention, decision making, thinking, self-regulation, problem solving, language and memory (9). Dysfunction in these processes can lead an individual to have functional, social and/or emotional adjustment problems (9,10).

The association between OCD diagnosis and cognitive performance in the general population is well known in the literature. However, regarding OCD in the pregnancy-puerperal cycle, most studies provide information only on the prevalence and risk factors associated with the disorder and do not compare psychiatric morbidity with cognition performance, thus leaving a gap in the literature regarding the association between OCD and maternal cognition.

Maternal cognition plays an important role in the transmission and perpetuation of psychiatric disorders between generations (11). Recurrent negative thoughts, such as worries, interfere with specific aspects of cognitive functioning, especially attention and the ability to respond to the environment, which may impair the mothers parental capacities and negatively affect mother-child interaction and child development (11). In addition, cognitive research has clinical relevance for understanding the disorder; it is believed that cognition dysfunction may be related to the etiology and maintenance of OCD symptomatology (12).

With this background, this study aims to investigate the association between OCD and the cognitive performance of young women in the perinatal period and 30 months after childbirth.

METHOD

Study Design and Sample

A cohort study was conducted with a sample of pregnant teenagers (up to 19 years old) recruited between October 2009 and March 2011 in 47 primary healthcare units and 3 public obstetric clinics in a city in southern Brazil. The inclusion criteria were: to be pregnant, up to 19 years old and live in the urban area of the city. The exclusion criteria were: present some physical or cognitive disability that did not allow the understanding of the questionnaire.

These women were evaluated in the perinatal period: during pregnancy (between 20 and 22 weeks of gestation - evaluation 1) and postpartum (between 60 and 90 days after childbirth- evaluation 2); and at 30 months after childbirth (present moment). For this study, only women (n = 435) who were evaluated in the perinatal period and at 30 months after childbirth were included in assessing the presence of OCD.

All participants were asked to give consent to take part in the study, and they were assured of anonymity and confidentiality in the reporting of the results. Parents of women younger than 18 years old, were also informed about the study characteristics and they needed to sign the term of free and informed assent. This study was approved by the Ethics Committee on Research at the University under protocol number 2011/19. The participants who were diagnosed with OCD were referred to the psychiatric clinic of the University.

Measures

Obsessive-Compulsive Disorder

The Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI PLUS), namely, the validated Portuguese version,

was used to assess OCD, according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) classification, and was applied by trained psychologists. MINI PLUS is a short-structured interview with adequate reliability (kappa > 0.50) for the diagnosis of psychiatric disorders [13]. For analytical purposes, a dichotomous variable was used to indicate the diagnosis of OCD in the perinatal (gestation, postpartum or both), present moment (30 months after childbirth) and persistent periods. Women who had OCD in the perinatal and present periods were considered to have persistent OCD.

Cognitive Profile

Cognition was assessed by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), validated Portuguese Version, which aims to detect mild cognitive impairment [14]. MoCA presents psychometric characteristics such as Cronbach's alpha 0.75 for MCI temporal stability (ICC 0.75), ($p<0.001$); sensitivity and specificity of 81% and 77% respectively, with a cut-off score of 25 points. ROC curve for MCI (0.82 ± 0.06) (14). The MoCA measures eight cognitive domains: executive functions (4 points); visuospatial abilities (4 points); language (5 points); attention, concentration, and working memory (6 points); temporal and spatial orientation (6 points); and short-term memory (5 points). The maximum score is 30 points, with higher scores indicating better cognitive performance (15). Based on the cognitive domains of the test and for analysis purposes, a continuous variable was created with the total score in MoCA, and another continuous variable was generated for each domain cognitive.

Sociodemographic Variables

A questionnaire administered by an interviewer was used to obtain the participant's age (up to 18 years/19 to 20 years/ above 21 years), marital status (living with a partner/living without a partner), education level (less than 4 years/between 4 and 7 years/between 8 and 10 years/ above 11 years), occupation (work or school/no occupation) and socioeconomic status (A+B/C/D+E). We assessed socioeconomic status according to the Economic Classification for Brazil from the Brazilian Association of Companies and Research. This classification is based on the accumulated material assets of the family and the education of the head of the family. Subjects are categorized into five classes from A (highest socioeconomic status) to E (lowest socioeconomic status). For this study, the classes were grouped as follows: High classes (A+B), middle class (C) and lower classes (D+E) (16).

Statistical Analysis

Data were analyzed using the SPSS (Statistical Package for the Social Science) program, version 22.0. The descriptive analysis was obtained by absolute and relative frequency and the bivariate analysis was performed through the t test and ANOVA, to verify differences in the means. One multiple linear regression model was generated, one for the total score and one for the score for each cognitive domain, as stated in MoCA. Variables associated with a significance level of $p<0.2$ p-value were entered in the multiple linear regression analysis with a hierarchical multilevel approach, using the cognitive performance as outcome. In all tests, a significance level of 5% was used ($p<0.05$). In the first level were included: age; marital status; education; occupation; and socioeconomic status. In the second level, the OCD were included.

RESULTS

A total of 435 young women were evaluated. The prevalence of OCD occurring at any time during the evaluation was 14.3%. Of these patients, 20.9% presented with OCD in the perinatal period, 61.5% at 30 months after childbirth and 17.4% in both evaluations (persistent). The sample distribution according to sociodemographic characteristics, OCD and total MoCA scores is presented in table 1. Regarding the sociodemographic variables, the mean age was 20.1 (SD±1.6) years and 52.5% women reported living with a partner. Regarding education level, 37.6% had 4 to 7 years of education, and 62.5% of them were working. In addition, 70.2% were categorized as socioeconomic status C, according to the economic classification criteria for Brazil (table 1).

The bivariate analysis, revealed that education level ($p<0.001$), occupation ($p=0.012$) and socioeconomic status ($p<0.001$) were positively associated with the total MoCA score. In addition, the lowest average total MoCA score was associated with perinatal OCD at 18.2 (SD±3.9), present at 17.8 (SD±5.3) and persistent 16.7 (SD±4.9) ($p=0.005$). Still in Table 1, we present the linearity p for OCD temporality. However, to better understand the differences in means between the categories, the ANOVA test was performed, where it was verified that the differences are expressed in the section that evaluates short-term memory and occur among those people who never had OCD manifestation and those who always presented OCD ($p=0.034$). In addition, the overall MoCA assessment indicates that people with OCD at the time of assessment have worse overall cognitive performance when compared to people who have never had OCD.

In the multiple linear regression model, OCD was examined by controlling sociodemographic variables. The data are shown in table 2. The results revealed that OCD diagnosis was associated with worse performance in short-term memory ($\beta = -0.27$ [95%CI -0.49; -0.04]) and with low MoCA scores ($\beta = -0.25$ [95%CI -0.49; -0.02]). Regarding specific cognitive functions and sociodemographic variables, living without a partner was associated

Table 1: Univariate and bivariate analysis: the mean and standard deviation (SD) of the sociodemographic variables, obsessive-compulsive disorder, specific areas of cognition and total MoCA scores, Pelotas, state of Rio Grande do Sul, Brazil.

Variables		Executive function		Visuospatial ability		Language		Attention, concentration, working memory		Temporal and spatial orientation		Short-term memory		Total MoCA	
	N (%)	Mean ±SD	p-value	Mean ±SD	p-value	Mean ±SD	p-value	Mean ±SD	p-value	Mean ±SD	p-value	Mean ±SD	p-value	Mean ±SD	p-value
Age			0.024		0.161		0.759		0.425		0.918		0.686		0.119
Up to 18 years old	65 (14.9)	0.9±1.0a		1.7±1.1		3.2±1.1		4.1±1.7		5.6±0.7		2.9±1.5		18.3±3.9	
19 to 20 years old	173 (39.8)	1.1±1.0		1.8±1.1		3.2±1.1		4.0±1.6		5.6±0.6		3.1±1.5		18.8±4.3	
21 years old and over	197 (45.3)	1.3±1.1		2.0±1.1		3.3±1.0		4.2±1.6		5.6±0.9		3.1±1.5		19.5±4.4	
Marital status			0.128		0.220		0.018		0.786		0.963		0.705		0.129
Living with partner	228 (52.5)	1.2±1.1		1.9±1.1		3.4±1.1		4.2±1.6		5.6±0.8		3.1±1.5		19.3 ±4.3	
Living without a partner	206 (47.5)	1.1±1.0	0.000	1.8±1.1	0.001	3.1±1.0	0.000	4.1±1.6	0.000	5.6±0.8	0.088	3.0±1.5	0.165	18.7± 4.3	0.000
Education															
Fever than 4 years	31 (7.1)	0.7±0.8b		1.3±1.0b		2.5±1.3b		2.8±2.0b		5.4±0.8		2.6±1.7b		15.2± 4.6b	
Between 4 and 7 years	163 (37.6)	0.8±0.9b		1.7±1.1b		3.0±1.0b		3.7±1.6b		5.5±0.8		3.0±1.5		17.7±4.0b	
Between 8 and 10 years	161 (37.1)	1.4±1.0b		2.0±1.1		3.3±1.0b		4.5±1.4		5.7±0.6		3.1±1.4		20.0±3.7b	
11 years or more	79 (18.2)	1.7±1.2		2.2±1.1		3.9±0.8		4.8±1.2		5.6±1.0		3.2±1.5		21.4±3.9	
Occupation			0.28		0.153		0.061		0.034		0.551		0.038		0.012
Work	272 (62.5)	1.2±1.0		2.0±1.1		3.4±1.0		4.3±1.5		5.6±0.8		3.2±1.4		19.7±4.1	
No Work	163 (37.5)	1.1±1.1		1.8±1.1		3.2±1.1		4.0±1.6		5.6±0.8		2.9±1.5		18.6±4.3	
Socioeconomic status			0.006		0.002		0.004		0.000		0.065		0.038		0.000
A+B	67 (16.1)	1.3±1.0		2.1±1.1		3.6±1.0		4.8±1.2		5.8±0.6		3.0±1.4		20.6±3.6	
C	292 (70.2)	1.2±1.1		1.9±1.1		3.2±1.1c		4.1±1.6c		5.6±0.9c		3.2±1.5		19.2±4.2c	
D+E	57 (13.7)	0.8±0.9c		1.4±1.0c		3.0±1.2c		3.5±1.6c		5.5±0.7		2.6±1.5		16.8±4.1c	
OCD			0.169#		0.368#		0.148#		0.101#		0.276#		0.004#		0.005#
No disorder	372 (85.7)	1.2±1.0		1.9±1.1		3.3±1.1		4.2±1.6		5.6±0.8		3.1±1.4		19.3±4.1	
Perinatal	13 (3.0)	1.0±1.0		2.0±1.0		3.4±1.0		3.9±1.6		5.5±0.7		2.4±1.6		18.2±3.9	
Present moment	38 (8.8)	1.1±1.3		1.8±0.1		3.0±1.1		3.8±1.7		5.5±1.2		2.7±1.7		17.8±5.3	
Persistent	11 (2.5)	0.6±1.0		1.6±1.0		3.1±1.1		3.6±1.6		5.6±0.5		2.2±1.7d		16.7±4.9d	
Total	435 (100)	1.2±1.1	-	1.9±1.1	-	3.2±1.1	-	4.1±1.6	-	5.6±0.8	-	3.1±1.5	-	19.0±4.3	-

Data presented as the mean±standard deviation; OCD=obsessive-compulsive disorder, #p of linearity. ap>0.05 for the DMS test in relation to category "Up to 18 years old"; bp>0,05 for the DMS test in relation to category "11 years or more"; cp>0,05 for the DMS test in relation to category "A B"; dp>0,05 for the DMS test in relation to category "No disorder".

Table 2: Multiple linear regression of sociodemographic variables, obsessive-compulsive disorder, specific areas of cognition and total MoCA scores, Pelotas, state of Rio Grande do Sul, Brazil.

	Executive function		Visuospatial ability		Language		Attention, concentration, working memory		Temporal and spatial orientation		Short-term memory		Total MoCA	
	β	95% CI	β	95% CI	β	95% CI	β	95% CI	β	95% CI	β	95% CI	β	95% CI
1st° Hierarchical Level														
Age (21 years old and over)	0.11	-0.03; 0.25	0.08	-0.08; 0.23	-	-	-	-	-	-	0.09	-0.12; 0.30	0.09	-0.11; 0.30
Marital status (Living without a partner)	-0.12	-0.31; 0.08	-	-	-0.26	-0.45; -0.06	-	-	-	-	-0.02	-0.31; 0.27	-0.01	-0.30; 0.28
Education (11 years or more)	0.26	0.20; 0.37	0.12	0.03; 0.22	0.3	0.21; 0.38	0.42	0.29; 0.55	0.03	-0.04; 0.09	0.11	-0.02; 0.24	0.11	-0.02; 0.24
Occupation (Work)	-	-	0.08	-0.14; 0.31	0.1	-0.10; 0.31	0.17	-0.13; 0.47	-	-	0.23	-0.07; 0.54	0.24	-0.07; 0.54
Socioeconomic status (D+E)	-0.29	-0.27; 0.11	-0.23	-0.44; -0.03	-0.13	-0.31; 0.06	-0.38	-0.65; -0.10	-0.13	-0.27; 0.02	-0.05	-0.32; 0.22	-0.05	-0.32; 0.23
2nd° Hierarchical Level														
OCD (Persistente)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.27	-0.49; -0.04	-0.25	-0.49; -0.0

β = standardized coefficient; 95% CI = 95% confidence interval; OCD = obsessive-compulsive disorder.

with worse performance in language (β = -0.26 [95%CI -0.45; -0.06]). Higher education was associated with better performance in the domains of executive function (β = 0.26 [95%CI 0.20; 0.37]), visuospatial ability (β = 0.12 [95%CI 0.03; 0.22]), language (β = 0.3 [95%CI 0.21; 0.38]) and attention, concentration and working memory (β = 0.42 [95%CI 0.29; 0.55]). Low socioeconomic level was associated with worse cognitive performance in the areas of visuospatial ability (β = -0.23 [95%CI -0.44; -0.03]), attention, concentration and working memory (β = -0.38 [95%CI -0.65; -0.10]). The variables age and occupation did not association with cognitive performance.

DISCUSSION

Our study progresses in OCD research investigating the performance of different cognitive functions after 30 months of motherhood. The results revealed that low MoCA scores were associated with OCD diagnosis. Cohort studies evaluating perinatal OCD and cognitive performance are practically non-existent. However, our results can be corroborated by cross-sectional studies with a sample of subjects between 18 and 60 years of age, showing that OCD is related to lower cognitive performance in neuropsychological tests when compared to the performance of healthy subjects (17,18).

Regarding specific cognitive functions, our results reveal that OCD was associated with worse performance in short-term memory. This finding is consistent with another study that evaluated the cognition of OCD patients with the MoCA test and reported low short-term memory performance scores (17). A meta-analysis also indicated that patients with OCD have significant impairment and memory appears to be one of the areas most affected by the disorder (7). However, the literature is based on the hypothesis that memory-related deficiencies are secondary due to a bias in information coding and the difficulty of implementing organizational strategies (12,19).

On the other hand, there appears to be a consensus about the role of memory in the etiology of the compulsion to check and verify whether the rituals were performed (8,12). Memory failures in performing certain tasks can generate obsessive thoughts about whether or not the task was performed, leading to compulsive checking behavior (12). In the case of young mothers, poor memory performance can increase insecurity and doubts about whether baby care has actually occurred, and may exacerbate the compulsive behavior of checking the activity itself and affecting the babys well-being.

When the model was adjusted for sociodemographic variables, they were not significantly associated with the total MoCA scores. In the bivariate analysis, the educational variable was associated with worse performance in almost all the domains of MoCA. When the analysis was adjusted for age, socioeconomic status and marital status, however, the result lost strength. The educational level remained associated to some domains, but not to the total MoCA. Our result is echoed in a meta-analysis study that points to bidirectionality regarding the demographic variables (age, gender and education) as potential confounders (7). That study suggests that cognitive deficits in OCD may not be associated with demographic variables. However, it was verified that the performance of certain specific functions was influenced by the level of schooling, marital status and socioeconomic level.

In relation to the executive function, our results are corroborated by a study that demonstrates that the educational level is positively related to the performance of the executive function. It was evaluated by different tests: letter screening (TCS), phonemic verbal fluency (SAF) and verbal fluency semantics (SVF) [20]. Other studies also highlight the influence of education on MoCA outcomes and state that cognitive performance tends to improve as the educational level increases (21,22). However, this association can be bidirectional: on the one hand, higher educational levels may increase cognitive performance, but, on the other hand, people with cognitive dysfunction may, over time, have greater difficulty in achieving higher levels of education.

Another finding concerns the relationship between marital status and cognitive performance. In our study, not having a partner was associated with poorer performance in the language domain. For this variable, there is also no consensus in the literature: one study reported that married people are less likely to have cognitive impairment (23), while another study found no relation to cognitive performance (21).

Regarding the relationship between socioeconomic level and cognitive performance, our outcomes indicate that the low socioeconomic level was associated with worse cognitive performance in the areas of visuospatial ability, attention, concentration and working memory. Low-income people may have more difficulty accessing education and improving their mental health status. What is important is that the presence of OCD, regardless of socioeconomic status, schooling and marital status, is associated with cognitive alterations, which will probably interfere with the mother-child relationship, thus impacting the health of the dyad.

Besides being a behaviorally manifest change, OCD is presented in complex ways, including various aspects of cognition, such as short-term memory, which causes distresses in the mother-child bond. Therefore, as it is associated with cognitive alterations, OCD in this period has a high potential for negative effects on this dyad, and therefore, we must give special attention to this phenomenon. Neuropsychology research has explored the various relationships established between neuronal connections and human behavior. OCD is characterized by loss of inhibitory control and inability to regulate behaviors and thoughts, thus altering executive functions, which may arise through deficits associated with lack of initiative, planning and problem solving, which all have repercussions in this disorder (4). When considering a mental disorder such as OCD, one should importance not to the phenomenon itself but

to the complexity of the phenomenon and its consequences: for the individual, the mother and for her child.

Limitations

Our study should be interpreted in light of its limitations. First, the period of assessment was not the usual period, gestation or postpartum, which precludes comparison with other studies with evaluations during the perinatal period. Besides the perinatal period, we evaluated young mothers 30 months after delivery. In the early years of life the development and strengthening of the affective bond between mother and child take place, so that maternal mental health seems to have a highly significant impact on building a healthy relationship. Second, we did not compare cognitive performance with the symptomatology of OCD. The third, the instrument used, MINI PLUS, is an instrument with good sensitivity and reliability to diagnose clinical cases, but it cannot capture the full spectrum of OCD symptoms. Fourth, we identified women who fully met the criteria for psychiatric disorders, reflecting the clinical population needing treatment. The nevertheless limitation is that additional assessments were not carried out at around childbirth and therefore it is not possible to state whether the changes in symptoms were associated with pregnancy, with the postpartum period or both.

CONCLUSION

Our findings demonstrate that OCD was associated with the MoCA scores at 30 months postpartum. However, when OCD is maintained for longer periods, it has been associated with worse performance of short-term memory function but it was not associated with all specific areas. The worst overall performance manifests when OCD is at the present moment. This indicates that the time and permanence of OCD has repercussion in areas other than cognition, with an emphasis on memory. Cognitive alterations in mothers with OCD lead to changes in the mother-child relationship and, therefore, its identification and early intervention are important to minimize such repercussions.

DECLARATIONS

Declaration of interest:

The authors declare that there is no conflict of interest.

Funding:

National Council of Scientific and Technological Development (CNPq) – Process 474786/2012-9 Edital Universal 14/2012.

Ethics approval and consent to participate

This study was approved by the Ethics Committee on Research at the University under protocol number 2011/19, in accordance with the Declaration of Helsinki. Informed consent was obtained for both the participants and their parents, who were assured of the confidentiality of the data. Young mothers could refuse to participate at any time during the research. The participants who were diagnosed with psychiatric disorders were referred to the psychiatric clinic of the University.

Acknowledgements

Thanks to the National Council of Scientific and Technological Development (CNPq). As well as the mothers who participated in the research.

REFERENCES

[1] O'Hara MW, Wisner KL. Perinatal mental illness: definition, description and aetiology. Best Clin Obstet Gynaecol. 2014; 28(1): 3-12.
[2] Goodman JH, Watson GR, Stubbs, B. Anxiety disorders in postpartum women: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2016; 203: 292-331.
[3] Forray A, Focsenneanu M, Pittman B, McDougle CJ, Epperson CN. Onset and exacerbation of obsessive-compulsive disorder in pregnancy and the postpartum period. J Clin Psychiatry. 2010; 71(8): 1061-8.
[4] Mieghel E et al. Em: Mari JJ; Kieling C,editores. Psiquiatria da Prática clínica. Barueri: Manole; 2013.
[5] Zambaldi CF, Cantilino A, Montenegro AC, Paes JA, de Alburquerque TLC, Sougey EB. Postpartum obsessive-compulsive disorder: prevalence and clinical characteristics. Compr Psychiatry. 2009; 50:503-9.
[6] Lord C, Rieder A, Hall GB, Soares CN, Steiner M. Piloting the perinatal obsessive-compulsive scale (POCS): development and validation. J Anxiety Disord. 2011; 25(8):1079-84.
[7] Shin NY, Lee TY, Kim E, Kwon JS. Cognitive functioning in obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. Psychol Med. 2014; 44(6): 1121-30.
[8] Abramovitch A, Abramowitz JS, Mittelman A. The neuropsychology of adult obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis. Clin Psychol Rev. 2013; 33(8): 1163-71.
[9] Etkin A, Gyurak A, O'Hara R. A neurobiological approach to the cognitive deficits of psychiatric disorders. Dialogues Clin Neurosci. 2013;15(4):419-29.
[10] Ferreri F, Lapp LK, Peretti CS. Current research on cognitive aspects of anxiety disorders. Curr Opin Psychiatry. 2011; 24:49-54.
[11] Stein A, Lehtonen A, Harvey AG, Nicol-Harper R, Craske M. The influence of postnatal psychiatric disorder on child development. Psychopathology. 2009; 42(1): 11-21.
[12] Çetinay Aydin P, Guleç Öyekçin D. Cognitive Functions in Patients with Obsessive Compulsive Disorder. Turkish J Psychiatry. 2013; 24(4).
[13] Amorim P. (2000) Mini Internacional Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. Rev Bras Psiquiatr 22(3):106-15.
[14] Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, Forlenza OV. (2013) Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. Int J Geriatr Psychiatry. 28(1):34-40.
[15] Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. J Am Geriatr Soc. 2005; 53(4): 695-9.

[16] Associação Brasileira de Empresas em Pesquisa (ABEP). Critério de Classificação Econômica no Brasil. Disponível em: http://www.abep.org/codigosguias/ABEP_CCEB.pdf . Accessed 10 Oct 2009.
[17] Dhuri CV, Parkar SR. Soft neurological signs and cognitive function in obsessive-compulsive disorder patients. Indian J Psychol Med. 2016; 38(4): 291-5.
[18] Singh D, Mattoo SK, Grover S, Kohli A. Effect of co-morbid depression on neurocognitive functioning in patients with obsessive-compulsive isorder: A study from India. East Asian Arch Psychiatry. 2015; 25(1), 3.
[19] Benzina N, Mallet L, Burguière E, N´diaye K, Pelissolo A. Cognitive dysfunction in obsessive-compulsive disorder. Curr Psychiatry Rep. 2016; 18(9): 1-11.
[20] Campanholo KR, Boa INF, Hodroj FCDSA, Guerra GRB, Miotto EC, Lucia MCSD. Impact of sociodemographic variables on executive functions. Dementia & Neuropsychol. 2017; 11(1): 62-68.
[21] Freitas S, Simões MR, Alves L, Santana I. Montreal Cognitive Assessment: influence of sociodemographic and health variables. Arch Clin Neuropsychol. 2012;27(2):165-75.
[22] Rossetti HC, Lacritz LH, Cullum CM, Weiner MF. Normative data for the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in a population-based sample. Neurology. 2011;77(13):1272-5.
[23] Wu MS, Lan TH, Chen CM, Chiu HC, Lan TY. Socio-demographic and health-related factors associated with cognitive impairment in the elderly in Taiwan. BMC Public Health. 2011; 11:22.

✉ Endereço para correspondência
Mariana Bonati de Matos
Rua Gonçalves Chaves, 377/416C
96.015-560 – Pelotas/RS – Brasil
☎ (53) 2128-8404
💻 marianabonatidematos@gmail.com
Recebido: 18/12/2019 – Aprovado: 3/5/2020

Perfil epidemiológico e clínico de pacientes ostomizados e sua relação com Índice de Comorbidades de Charlson

Clinical and Epidemiologic profile of ostomyzed patients e its relation with Charlson Comorbidity Index

Lucas Camargo Gamba Martins do Amaral[1], Thiago Mamôru Sakae[2], Gustavo Botega de Souza[3]

RESUMO

Introdução: A cirurgia de confecção de ostomia é um procedimento corriqueiro que envolve diversos fatores ambientais, psicossociais e técnicos. Porém, este procedimento gera limitações na vida do paciente, seja ele permanente ou temporário. **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes que realizaram ostomias no Hospital Nossa Senhora da Conceição de Tubarão/SC e associar com suas comorbidades de acordo com o Índice de Comorbidades de Charlson (ICC). **Métodos:** Estudo de corte transversal descritivo incluiu 79 pacientes ostomizados durante o período de 2008 a 2018. **Resultados:** Houve maior prevalência do sexo masculino (60,8%), a principal causa foi neoplasia de cólon (41,8%), as complicações tardias mais frequentes foram hérnia (21,5%), prolapso (17,7%) e fístula (15,2%). A pontuação do ICC foi a mais elevada (maior gravidade) nos pacientes com neoplasia de cólon. Os pacientes do sexo masculino apresentaram oito vezes mais risco de prolapso e três vezes mais risco de hérnia. Pacientes com ostomia permanente apresentaram ICC mais elevado que os de temporária. **Conclusão:** Estratégias de prevenção e avaliação das comorbidades são fundamentais para o seguimento de pacientes ostomizados.

UNITERMOS: Estomia, colostomia, ileostomia, comorbidade

ABSTRACT

Introduction: *Ostomy surgery is a common procedure that involves several environmental, psychosocial and technical factors. However, this procedure generates limitations in the patient's life, whether it is permanent or temporary.* ***Objective:*** *To describe the epidemiological profile of patients who underwent ostomies at the Hospital Nossa Senhora da Conceição in Tubarão-SC and associate it with their comorbidities according to the Charlson Comorbidity Index (CCI).* ***Methods:*** *A descriptive cross-sectional study included 79 ostomy patients from 2008 to 2018. Results: There was a higher prevalence of males (60.8%), the main cause was colon cancer (41.8%), the more frequent late complications were hernia (21.5%), prolapse (17.7%) and fistula (15.2%). The CCI score was the highest (greater severity) in patients with colon cancer. Male patients had an eight-fold higher risk of prolapse and three-fold higher risk of of hernia. Patients with permanent ostomy had higher CCI than temporary ones.* ***Conclusion:*** *Strategies of prevention and assessment of comorbidities are essential for the follow-up of ostomy patients.*

KEYWORDS: Ostomy, colostomy, ileostomy, comorbidity

[1] Estudante de Medicina da Universidade do Sul de Santa Catarina (Unisul) - Tubarão/SC
[2] Médico pela Unisul. Doutorado em Ciências Médicas - UFSC. Pós-Doutorado em Ciências da Saúde - Unisul
[3] Médico cirurgião geral e proctologista - Hospital Nossa Senhora da Conceição

INTRODUÇÃO

Um estoma se caracteriza como uma comunicação entre os órgãos ou vísceras através de um ambiente externo, servindo como meio para drenagem ou eliminação de secreções (1). Os procedimentos que induzem cirurgias de confecção de estomas são bastante corriqueiros no meio cirúrgico, podendo ser realizados por diversos profissionais. Esse procedimento é utilizado tanto em casos de urgência, visando à sobrevida, quanto em situações eletivas para diminuição da morbidade envolvida com o paciente. Colostomia e ileostomia podem ser realizadas tanto em alça quanto de forma terminal, variando de acordo com grau de complicação e da necessidade em relação à percepção do cirurgião acerca do paciente. A maioria tende a se apresentar de forma terminal devido à menor complexidade do procedimento (2). O desenvolvimento de estoma é comumente utilizado em doenças que apresentam elevado risco para o paciente. Apesar de ser um procedimento necessário e comum, ele tende a ter um elevado percentual de morbidades pós-operatórias, chegando a levar de 21% a 70% dos pacientes a desenvolver complicações (3-5). Algumas condições são consideradas de risco para o surgimento de complicações devido ao processo de mau planejamento na escolha do local da confecção do estoma, o tempo de fechamento do estoma, preparo intestinal inadequado, tipo de anastomose e da técnica cirúrgica inadequada (2,6). Algumas literaturas também afirmam que o grau de percepção acerca das complicações na instituição está relacionado com maior risco de desenvolvimento (2). Uma das principais consequências desenvolvidas, devido aos fatores citados, se torna a deiscência de anastomose (3). Este, ocasiona corriqueiramente complicações locais, como prolapso, fístula, isquemia, hérnia periostomal e retração do estoma (2,3). Devido às inúmeras morbidades que este procedimento pode causar, há uma clara necessidade de atenção com o paciente para tentar minimizar os fatores de risco (7). A identificação precoce se torna, desse modo, essencial para diminuição dos riscos e aumento da qualidade de vida do paciente. Desses, atenção dos profissionais na técnica cirúrgica utilizada, na escolha do local do estoma, educação do paciente para tentar diminuir seus fatores de risco, anormalidades eletrolíticas, cuidado com complicações periostomais dermatológicas, atenção ao desenvolvimento de isquemia, prolapso de estoma e desenvolvimento de hérnia (3,7,8) se tornam necessários para o pós-operatório. Dessa maneira, esta pesquisa acredita que a busca pela identificação precoce dessas condições cause a diminuição do seu desenvolvimento. Existem diversos métodos informativos para classificação de comorbidades; destes, o Índice de Comorbidades de Charlson tem sido amplamente utilizado como indicador de desenvolvimento de risco (9).

MÉTODOS

Este foi um estudo transversal retrospectivo, baseado em revisão de prontuários, realizado em uma amostra de 79 pacientes, submetidos à cirurgia de confecção de colostomia e ileostomia no Hospital Nossa Senhora da Conceição (HNSC), em Tubarão – Santa Catarina (SC), durante o período de 2008 a 2018. O critério de inclusão para essa pesquisa utilizou pacientes previamente submetidos à cirurgia de colostomia e ileostomia de ambos os gêneros, com idade mínima de 18 anos. Foram excluídos da análise pacientes cujos prontuários estavam incompletos.

As variáveis utilizadas foram: Gênero, raça, idade, tipo de cirurgia, causa da ostomia, variação do estoma, complicações tardias de estoma e presença de comorbidades com base no artigo Charlson (9). Foram utilizadas 19 comorbidades com peso de 1 a 6 (9). Foram consideradas as seguintes complicações tardias de estoma ocorridas pelo menos 30 dias após a sua confecção: prolapso, retração, hérnia, fístula, estenose e necrose. Além dos códigos relacionados aos estomas, os códigos diagnósticos dos capítulos das doenças dos aparelhos gastrointestinais também foram revisados por apresentarem maior probabilidade de ocorrências de ostomia com base no CID-10.

As variáveis numéricas foram avaliadas por medidas de tendência central e dispersão. As variáveis categóricas foram descritas por números absolutos e proporções. A análise estatística foi feita com o software SPSS 19.0, utilizando os testes qui quadrado, exato de Fisher, t de Student e Smirnov Kolmogorov, de acordo com a indicação. O nível de confiança adotado foi de 95%.

RESULTADOS

A amostra foi composta por 79 pacientes. Destes, 48 eram do sexo masculino (60,8%); a idade variou entre 18 e 91 anos, predominância da raça branca (92,5%). Entre os procedimentos realizados, 66 pacientes foram submetidos à colostomia (83,5%) e 13 à ileostomia (16,5%). (Tabela 1)

As principais causas de ostomias identificadas foram neoplasia de cólon (41,8%) e trauma (16,5%). As complicações tardias mais frequentes foram: hérnia com 17 pacientes (21,5%), prolapso com 14 pacientes (17,7%) e fístula com 12 pacientes (15,2%). (Tabela 1)

Na comparação média da pontuação do ICC, os pacientes com neoplasia de cólon tiveram uma pontuação maior do que as outras causas ($p<0,0001$). Da mesma maneira, os pacientes submetidos à ostomia permanente apresentaram uma pontuação média do ICC mais alta e estatisticamente significante em comparação à ostomia temporária ($p=0,005$). (Tabela 2)

DISCUSSÃO

Com aumento da sobrevida e envelhecimento da população, o câncer tem se apresentado como uma das principais causas de mortes do mundo. Estima-se que o câncer colorretal atingiu entre 17 mil casos nos homens e 19 mil casos nas mulheres nos anos de 2018 e 2019 (10). Esses

Tabela 1 - Características Sociodemográficas e Clínicas da Amostra.

VARIÁVEL	N	%
Sexo		
- Masculino	48	60,8
- Feminino	31	39,2
Raça		
- Branca	72	91,1
- Não branca	7	8.9
Tipo de cirurgia		
- Colostomia	66	83,5
- Ileostomia	13	16,5
Idade	Média: 61,11	DP: 16,78
Causas		
- Neoplasia de cólon	33	41,8
- Outras neoplasias	5	6,3
- Trauma	13	16,5
- Doença diverticular	9	11,4
- Doença de Chron	1	1,3
- Retocolite ulcerativa	2	2,5
- Outras causas	16	20,3
Variação da ostomia		
- Temporária	39	49,4
- Permanente	40	50,6
Complicações tardias		
- Prolapso	14	17,7
- Retração	7	8,9
- Hérnia	17	21,5
- Fístula	12	15,2
- Estenose	8	10,1
- Necrose	1	1,3

Tabela 2 - Comparação da Média do Índice de Comorbidades de Charlson (ICC) de acordo com as variáveis

VARIÁVEL	MÉDIA	DP	P
Sexo			0,194
- Masculino	3,25	2,877	
- Feminino	3,1	3,921	
Raça			0,272
- Branca	3,71	2,928	
- Não branca	2,43	2,820	
Tipo de cirurgia			0,454
- Colostomia	3,48	2,983	
- Ileostomia	4,15	2,641	
Causas			<0,0001*
- Neoplasia de cólon	5,06	2,839	
- Trauma	1,23	1,878	
Variação da ostomia			0,005*
- Temporária	2,67	2,464	
- Permanente	4,50	3,080	
Complicações tardias			
- Prolapso	3,36	2,845	0,740
- Retração	4,43	2,820	0,433
- Hérnia	3,71	3,177	0,861
- Fístula	4,08	2,466	0,533
- Estenose			
- Necrose			

*p<0,05

Tabela 3 - Análise Bivariada dos Fatores Associados ao Índice de Comorbidade de Charlson (ICC) >= 5

VARIÁVEL	RP	IC95%	p
Sexo			
- Masculino	0,91	0,46 a 1,77	0,770
Raça			
- Branca	2,24	0,36 a 14,16	0,332
Tipo de cirurgia			
- Colostomia	0,74	0,34 a 1,64	0,488
Causas			
- Neoplasia de cólon	2,32	1,16 a 4,66	0,014*
- Outras neoplasias	2,96	1,66 a 5,26	0,013*
- Trauma	0,22	0,03 a 1,49	0,052
- Doença diverticular	0,71	0,19 a 2,51	0,572
- Doença de Chron	--	--	--
- Retocolite ulcerativa	--	--	--
- Outras causas	0,36	0,94 a 1,36	0,082
Variação da ostomia			
- Temporária	0,52	0,24 a 1,06	0,060
Complicações tardias			
- Prolapso	0,93	0,37 a 2,29	0,871
- Retração	1,47	0,58 a 3,72	0,452
- Hérnia	1,21	0,57 a 2,57	0,619
- Fístula	1,11	0,46 a 2,69	0,809
- Estenose	0,38	0,06 a 2,48	0,246
- Necrose	--	--	--

*p<0,05

dados colaboram para o aumento do diagnóstico e intervenção precoces, o que pode levar à consequência no aumento de estomas por neoplasias do aparelho digestivo. No serviço pesquisado, a principal causa para realização de estoma foi a neoplasia de cólon, concordando com estudos recentes (7,10), refutando, porém, dados encontrados em estudos de outros locais, que demonstraram o trauma ser a causa principal, mas em pacientes com faixa etária menor (1,12,13).

A análise dos dados epidemiológicos demonstrou que a maioria da população estudada era do sexo masculino, sendo possível observar o mesmo padrão em outros estudos (2,11,12). As pacientes do sexo feminino tiveram uma prevalência maior de neoplasia de cólon em comparação aos pacientes masculinos (RP=1,64; IC95%:0,99 a 2,75; pFisher = 0,048), mostrado em outros estudos como principal causa de ostomia no sexo feminino (14-16). Foi possível observar que os pacientes com diagnóstico de neoplasia de cólon obtiveram um risco 70% maior de ostomia permanente em comparação àqueles por outras causas (RP=1,70; IC95%:1,10 a 2,62; pFisher = 0,014). Números similares foram encontrados em outro estudo, demonstrando que pacientes com neoplasia de cólon apresentam risco maior de desenvolver ostomia permanente se comparado com

outras causas (17). A principal complicação tardia encontrada foi hérnia, seguida de prolapso e fístula, entrando em consonância com outros estudos (19,20). Nesse estudo, os pacientes do sexo masculino tiveram um risco oito vezes maior de apresentarem prolapso da colostomia (RP=8,39; IC95%:1,16 a 61,01; p=0,007), os pacientes do sexo masculino também tiveram um risco três vezes maior de apresentarem hérnias nos estomas (RP=3,01; IC95%:0,95 a 9,64; p_{Fisher} = 0,051). Outro estudo mostrou que, durante o primeiro ano pós-cirúrgico, hérnia tende a ser uma complicação mais comum nos pacientes do sexo feminino (69%) (20). Nesse estudo, foi utilizada a escala do Índice de Comorbidades de Charlson para predizer seu valor, acerca da epidemiologia e de comorbidades, adaptando condições clínicas ao CID-10 de acordo com Charlson *et al* (9). Em comparação com outras causas, neoplasia de cólon se apresentou com média de 5,06 pontos (p<0,0001) na escala de Comorbidades de Charlson e ostomia permanente se apresentou com média de 4,5 pontos (p=0,005). Na análise multivariada, foram observados como fatores associados independentemente a uma pontuação do ICC maior ou igual a 5 a neoplasia de cólon (RP=2,32) e outras neoplasias (RP=2,96). Esta pesquisa não teve o objetivo de validar o ICC ao ambiente na realização de cirurgias para confecção de estomas, mas o de utilizá-lo como uma ferramenta para avaliação das comorbidades e dos fatores associados a complicações e como um dado de controle clínico.

CONCLUSÃO

Este trabalho permitiu descrever o perfil epidemiológico e clínico da amostra de pacientes submetidos a ostomias no serviço pesquisado. O Índice de Comorbidades de Charlson foi mais elevado em pacientes com neoplasia de cólon, além de um maior escore nos pacientes com ostomia permanente. Da mesma maneira, revelou uma maior prevalência de neoplasia de cólon nos pacientes do sexo feminino, além de um risco maior de complicações de ostomias em pacientes masculinos. Esses dados podem ser utilizados para entender melhor o perfil da população da região submetida à cirurgia de confecção de estoma, suas comorbidades e principais complicações, a fim de educar e melhorar o tratamento para evitar o aumento em sua incidência.

REFERÊNCIAS

1. Freitas LNMA, Araújo Fernandes DO, Didoné EL. Epidemiological characterization of ostomized patients attended in referral Center from the city of Maceió, Alagoas, Brazil. J. Coloproctol. (Rio J.) 2016 June; 36(2): 64-68.
2. Santos C, Bezerra M, Bezerra F, Paraguassú B. Perfil do paciente ostomizado e complicações relacionadas ao estoma. Revista Brasileira De Coloproctologia; 2007. 27(1): 016-019.
3. Kawata M. Avoidance and management of stomal complications. Clinics in Colon and Rectal Surgery. 2013 Jun;26(2):112-121.
4. Sheetz KH, Waits SA, Krell RW, et al. Complication rates of ostomy surgery are high and vary significantly between hospitals. Dis Colon Rectum. 2014;57(5):632-637.
5. Arumugam PJ, Bevan L, Macdonald L, Watkins AJ, Morgan AR, Beynon J et al. A prospective audit of stomas-analysis of risk factors and complications and their management. Colorectal Disease. 2003; 5: 49-52.
6. Vonk-Klaassen SM, de Vocht HM, den Ouden ME, Eddes EH, Schuurmans MJ. Ostomy-Related Problems and Their Impact on Quality of Life of Colorectal Cancer Ostomates: a Systematic Review. Qual Life Res. 2016; 25 (1):125-33.
7. Salomé GM, Almeida SA, Silveira MM. Quality of life and self-esteem of patients with intestinal stoma. J. Coloproctol. (Rio J.) 2014; 34(4):231-239.
8. Sousa MJ, Andrade SSC, Brito KKG, Matos SDO, Coêlho HFC, Oliveira SHS. Sociodemographic and clinical features and quality of life in stomized patients. J. Coloproctol. (Rio J.) 2016 Mar [cited 2020 Mar 03] ; 36 (1):27-33.
9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 1987; 40:373-83
10. Campos FGCM, Figueiredo MN Monteiro M, Nahas SC, Cecconello I. Incidence of Colorectal Cancer in Young Patients. Rev. Col. Bras. Cir. 2017; 44 (2):208-215.
11. Sousa JB, Oliveira RAN, Oliveira PG, Santos ACN. Morbidade e mortalidade associadas ao fechamento de colostomias e ileostomias em alça acessadas pelo estoma intestinal. Rev Col Bras Cir. 2012; 39 (5):389-393.
12. Silva JB, Costa DR, Menezes FJC, Tavares JM, Marques AG, Escalante RD. Perfil epidemiológico e morbimortalidade dos pacientes submetidos à reconstrução de trânsito intestinal: experiência de um centro secundário do Nordeste Brasileiro. ABCD, Arq. Bras. Cir. Dig. 2010; 23 (3): 150-153.
13. Biondo-Simões MLP, Brenner S, Lemos R, Duck D, Rey SD. Análise das complicações pós-operatórias em decolostomias. Acta Cir. Bras. 2000; 15 (Suppl 3): 53-57.
14. Stumm EMF, Oliveira ERA, Kirschner RM. Perfil de pacientes ostomizados. Sci Med (Porto Alegre). 2008; 18:26-30.
15. Macedo MS. Perfil dos ostomizados atendidos em hospital privado no município de Teresina - PI [Trabalho de conclusão de curso]. Teresina: Universidade Federal do Piauí; 2001.
16. Melotti LF, Bueno IM, Silveira GV, Silva MEN, Fedosse E. Characterization of patients with ostomy treated at a public municipal and regional reference center. J. Coloproctol. 2013; 33 (2):70-74.
17. Robertson I, Eung E, Hughes D, Spires M, Donnelly L, Mackenzie I. Prospective analysis of stoma related complications. Colorectal Dis 2005; 7:279-85.
18. Cruz GMG, Andrade MMA, Gomes DMBM, Constantino JRM, Chamone BC. Estoma & câncer retal: revisão de 195 estomas realizados em 380 pacientes portadores de câncer retal. Rev bras. colo-proctol. 2008; 28 (2):193-203.
19. Caricato M, Ausania F, Ripetti V, Bartolozzi F, Campoli G, Cappola R. Retrospective analysis of long-term defunctioning stoma complications after colorectal surgery. Colorectal Dis. 2007; 9:559-61.
20. Carlsson E, Fingren J, Hallén AM, Petersén C, Lindholm E. The Prevalence of Ostomy-related Complications 1 Year After Ostomy Surgery: A Prospective, Descriptive, Clinical Study. Wound Management & Prevention. 2016; 62:34-48.

FOMENTO

O trabalho teve a concessão de bolsa de pesquisa pelo Programa do Artigo 170.

✉ Endereço para correspondência
Thiago Mamôru Sakae
Rua Antônio de Lucca, 50/787
88.811-503 – Criciúma/SC – Brasil
☎ (48) 3431-9999
💻 thiagosakae@gmail.com

Recebido: 3/3/2020 – Aprovado: 3/5/2020

Planejamento pré-operatório utilizando modelos de impressão 3D: revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados

Preoperative planning using 3D printing models: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials

Nathan Lucchese Bellé[1], Jorge Vicente Lopes da Silva[2], Jonas Cardona Venturini[3]
Bruna Eibel[4], Pablo Maricevich[5]

RESUMO

Introdução: As impressões tridimensionais, criadas a partir dos anos 1980, são realidade em diversas áreas de atuação da sociedade moderna, sendo seu papel nas especialidades cirúrgicas cada vez mais relevante. Entre os potenciais benefícios desta tecnologia, cita-se a possibilidade de avaliação pré-operatória, estimando de maneira precisa parâmetros de mensuração, aperfeiçoando a acurácia terapêutica, teoricamente reduzindo o tempo de permanência no bloco cirúrgico e, consequentemente, compensando o investimento do modelo tridimensional pela economia de custo. **Objetivo:** Analisar o efeito da utilização da impressão tridimensional na avaliação pré-operatória em parâmetros como tempo cirúrgico comparado ao controle (método tradicional sem utilizar impressão 3D) em pacientes submetidos a numerosos tipos de cirurgia. **Tipo de estudo:** Revisão sistemática de ECR com meta-análise. Estratégia de busca: As fontes de estudos utilizadas foram as bases de dados: MEDLINE (via PubMed), EMBASE, Web of Science, Web of Knowledge e SCOPUS. Não foram realizadas limitações quanto ao idioma. O estudo foi registrado no PROSPERO: CRD42018110303. Critérios para seleção dos estudos: Somente ensaios clínicos randomizados nos quais a impressão 3D foi utilizada para avaliação pré-operatória. A população caracterizou-se por pacientes submetidos a cirurgias utilizando das impressões tridimensionais na avaliação pré-operatória. Os desfechos primários avaliados foram tempo cirúrgico, sangramento intraoperatório e número de fluoroscopias. **Resultados:** Redução do tempo cirúrgico de 11.85 minutos (12.22, 11.49); menor sangramento intraoperatório em mililitros de 28.23 (30.15, 26.31); menos fluoroscopias, com redução de 1.84 (1.93, 1.76). **Conclusão:** A impressão tridimensional se traduz em uma tecnologia custo-efetiva quando considerados parâmetros de redução de gastos no ato operatório.

UNITERMOS: Impressão 3D, procedimentos cirúrgicos, custo-efetividade, meta-análise

ABSTRACT

Introduction: *Three-dimensional impressions, created from the 1980s onwards, are a reality in several areas of activity in modern society, and their role in surgical specialties is increasingly relevant. Among the potential benefits of this technology, there is the possibility of preoperative evaluation, accurately estimating measurement parameters, improving therapeutic accuracy, theoretically reducing the length of stay in the operating room and, consequently, compensating the investment of the three-dimensional model by cost savings.* ***Objective:*** *To analyze the effect of using three-dimensional printing in the preoperative evaluation on parameters such as surgical time compared to control (traditional method without using 3D printing) in patients undergoing numerous types of*

[1] Mestre pelo PPG em Processos de Pesquisa e Inovação em Saúde pelo IC-FUC (Médico Radiologista no Hospital Divina Providência em Porto Alegre/RS)
[2] Doutor pela Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) (Diretor do CTI Renato Archer)
[3] Pós-Doutorado em Governança Corporativa para Startups e Spin Offs em Parques Tecnológicos na FURB (Professor universitário, investidor e mentor de startups – Unisinos e Bruke Investimentos)
[4] Doutorado-sanduíche realizado na Duke University, EUA, e Pós-Doutorado pelo IC/FUC em Ciências da Saúde (Docente permanente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Cardiologia do IC/FUC.)
[5] Pós-graduado em Cirurgia Plástica pelo Instituto Ivo Pitanguy – RJ e Membro Efetivo da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (Cirurgião Plástico no Hospital da Restauração e Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco)

surgery. ***Type of study:*** *Systematic review of RCT with meta-analysis. Search strategy: The sources of studies used were the following databases: MEDLINE (via PubMed), EMBASE, Web of Science, Web of Knowledge and SCOPUS. No language limitations were made. The study was registered in PROSPERO: CRD42018110303. Criteria for study selection: Only randomized clinical trials in which 3D printing was used for preoperative evaluation. The population was characterized by patients undergoing surgery using three-dimensional impressions in the preoperative evaluation. The primary outcomes assessed were surgical time, intraoperative bleeding and number of fluoroscopies.* ***Results:*** *Surgical time reduction of 11.85 minutes (12.22, 11.49); less intraoperative bleeding in milliliters of 28.23 (30.15, 26.31); fewer fluoroscopies, with a reduction of 1.84 (1.93, 1.76).* ***Conclusions:*** *Three-dimensional printing translates into a cost-effective technology when considering parameters of cost reduction in the surgical act.*

KEYWORDS: 3D printing, surgical procedures, cost-effectiveness, meta-analysis

INTRODUÇÃO

O termo "impressão 3D" surgiu dos laboratórios de pesquisa e desenvolvimento das indústrias automotiva e aeroespacial (1). A tecnologia foi desenvolvida nas décadas de 1980 e 1990, e as aplicações médicas foram relatadas inicialmente no começo dos anos 2000. A princípio, esses relatórios focavam na aplicação de próteses personalizadas, mas, à medida que a tecnologia melhorava, começaram a aparecer relatórios de uso de modelos anatômicos no planejamento pré-operatório (2-4). As imagens multiplanares com tomografia computadorizada e ressonância magnética deram origem a reconstruções em 3D, que melhoraram a avaliação da anatomia complexa. O processo de criação de modelos 3D a partir de dados digitais pode ser categorizado em quatro etapas principais: aquisição de imagens, segmentação de imagens, criação de um modelo 3D e transferência de dados de modelo para uma impressora 3D (5). No nível mais básico, a impressão 3D leva os dados de imagem das duas dimensões da tela do computador para as três dimensões do mundo real (2).

A sua utilização no campo cirúrgico vem sendo cada vez mais difundida, especialmente quando a pauta relacionada à redução de gastos no intraoperatório é fundamentada (6-9). Foi demonstrado que a utilização dos modelos de impressão tridimensional nos casos de pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas e maxilofaciais provou a redução de uma média de 62 minutos na sala operatória, o equivalente a $ 3720 salvos por paciente (10, 11).

Em um grande estudo de revisão sistemática da literatura, foram encontrados 227 artigos a respeito da utilização cirúrgica da impressora tridimensional. A maioria dos trabalhos descrevia o seu uso em guias cirúrgicos, modelos anatômicos e implantes personalizados, além de citar como mais relevante a utilização nas áreas de ortopedia, cirurgia maxilofacial, cirurgia craniana e cirurgia da coluna vertebral (12, 13). Os maiores benefícios apontados em relação ao uso dos modelos foram redução no tempo cirúrgico e aumento na acurácia do ato operatório (14).

A necessidade de melhorar a visualização e os resultados cirúrgicos deu origem a modelos anatômicos impressos em 3D, guias específicos para o paciente e próteses impressas em 3D. As crescentes aplicações cirúrgicas da impressão 3D tornaram interessante analisar a implementação atual dessa nova tecnologia (12,15). É de suma importância o desenvolvimento de literatura voltada, especialmente em nível nacional, para o equilíbrio de potenciais vieses ainda relatados acerca da qualidade dos modelos adquiridos (16-19).

Referências atuais da literatura propõem, de maneira cada vez mais solidificada, que há tendência à redução do tempo operatório, bem como diminuição estatisticamente significativa da permanência do paciente em ventilação mecânica e na unidade de terapia intensiva (20, 21). Dessa forma, o maior desafio está em garantir fundos para modelos utilizados por médicos que possam ver os benefícios claros para seus pacientes, embora ainda sejam menos capazes de convencer seus gerentes da possível relação custo-benefício em favorecimento de um melhor atendimento (22).

Espera-se que o número de modelos gerados para planejamento de intervenções e até fabricação de implantes irá crescer de forma exponencial nos próximos anos. Neste sentido, é vital a realização de um estudo nos moldes propostos sobre este assunto tão pouco explorado e ainda carente de embasamento científico, principalmente por meio de uma revisão sistemática com meta-análise (4). Não há dúvidas de que a impressão 3D é uma tecnologia promissora, marcada para causar um impacto enorme no mundo médico e no tratamento de diversas condições patológicas. Inexoravelmente, a difusão desta tecnologia propiciará grandes benefícios aos pacientes e à sociedade (23).

MÉTODOS

Este estudo trata de uma revisão sistemática e meta-análise. Os métodos deste projeto de revisão sistemática seguiram as recomendações propostas pela *PRISMA Statement* (27). Os tipos de estudos incluídos foram ensaios clínicos randomizados nos quais a impressão tridimensional foi utilizada para avaliação pré-operatória de pacientes submetidos a diversas modalidades de cirurgia. A análise dos dados foi feita entre a comparação de pacientes submetidos a cirurgias com avaliação pré-operatória utilizando impressão 3D *versus* grupo controle (método tradicional).

Dentro da amostragem, a fonte de estudos foi baseada no banco de dados: *MEDLINE* (via PubMed), *EMBASE*, *Web of Science*, *Web of Knowledge*, *SCOPUS* e *GOOGLE ACADÊ-*

MICO. Foram utilizadas palavras-chave (MESH *terms*): *Printing, Three-Dimensional; Surgical Procedures; randomized controlled trial; controlled clinical trials*. Na busca na literatura, não houve restrição de linguagem e data (até novembro de 2018). A seleção dos estudos foi feita de forma independente por dois revisores, em que, primeiramente, títulos e resumos de todos os estudos foram identificados. Posteriormente, foram avaliados os artigos, dos quais os resumos não forneceram todas as informações sobre os critérios de inclusão e exclusão, e os artigos completos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão. As divergências entre os investigadores se resolveram por consenso e opinião de um terceiro revisor. Os critérios de inclusão dos estudos foram a utilização somente de ensaios clínicos randomizados em pacientes submetidos à avaliação pré-operatória, utilizando modelos de impressão tridimensional, avaliando desfechos como tempo cirúrgico, sangramento intraoperatório e número de fluoroscopias. Critérios de exclusão estabelecidos incluem estudos sem grupo comparador, não serem ensaios clínicos randomizados, bioimpressões tridimensionais e estudos utilizando animais.

Os dados foram extraídos por meio de dois investigadores independentes através da utilização de uma planilha padronizada, sendo analisados os desfechos estudados. O risco de viés foi avaliado por meio dos seguintes itens, com base na *Cochrane Tool*: geração da sequência randômica, sigilo da alocação, cegamento de participantes, profissionais e avaliadores, desfechos incompletos e relato de desfecho seletivo.

Dentro do método estatístico, foi utilizada diferença entre as médias e desvio-padrão da diferença entre as médias. Um modelo de efeito randômico posteriormente foi aplicado. A significância estatística foi de $p<0.05$ e IC 95%. A avaliação da heterogeneidade deu-se através do teste Q de Cochran e teste de I^2 (inconsistência). Utilizou-se o software R para análise dos dados. Foi utilizada a diferença padronizada das médias (*standarized mean difference* – SMD), a qual consiste na divisão da diferença das médias dos dois grupos pelo desvio padrão comum a eles, gerando assim um valor correspondente à diferença em desvios-padrão entre as duas intervenções avaliadas.

RESULTADOS

O presente estudo foi delineado por meio de uma meta-análise de ensaios clínicos randomizados, com a busca inicial de 1633 artigos (Figura 1) nas plataformas de busca mais prevalentes, dos quais somente 6 deles foram excluídos por serem duplicatas. Posteriormente, por meio dos critérios de exclusão predeterminados, 1592 artigos foram tirados da análise, sobrando 35 deles aptos para elegibilidade na leitura íntegra. Por fim, 21 artigos foram excluídos da avaliação após a sua leitura por não se tratar de ensaios clínicos randomizados, permanecendo como resultado final 12 artigos para avaliação quantitativa e 2 para a qualitativa.

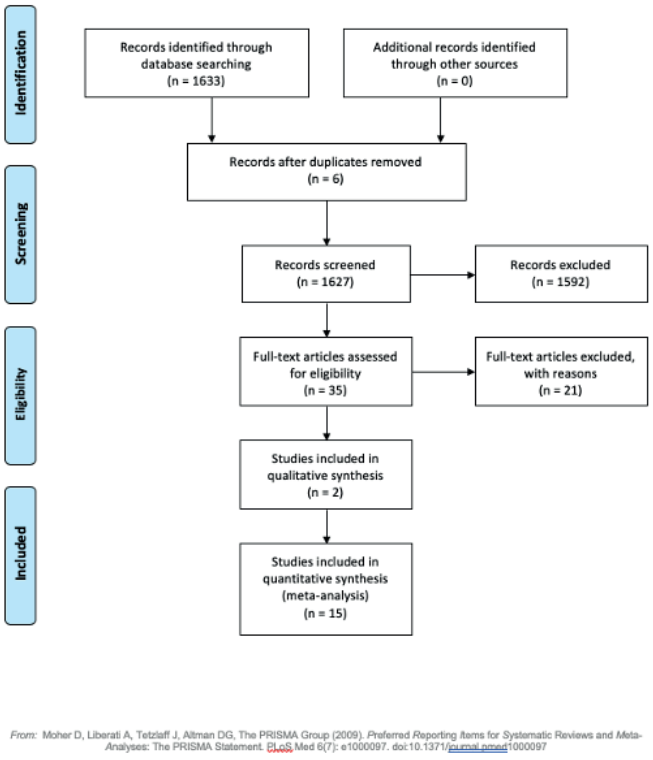


Figura 1. Fluxograma baseado no Prisma Statement.

Na tabela de caracterização dos estudos apontados para análise quantitativa (Tabela 1), podemos observar uma importante tendência à publicação de meta-análises dentro dos moldes propostos em países asiáticos, bem como a propagação de estudos eminentemente a partir dos anos 2010 em diante. Dentro dos tipos de cirurgias, aquelas mais citadas foram as que envolveram reparos de estruturas ósseas, mas também citando o impacto e a relevância das cirurgias cardiovasculares. Como consequência do tipo cirúrgico envolvido na análise dos estudos, a média de idade dos participantes aproximou-se de 50 anos de idade, com mínimos desvios-padrão associados, bem como uma equivalência no gênero dos indivíduos envolvidos.

Citando a análise qualitativa dos dois artigos estudados, a comparação da utilização ou não de modelos de impressão tridimensional para avaliação pré-operatória demonstrou, em um dos estudos que envolveu cirurgias de oclusão de apêndice atrial esquerdo, a redução da utilização do contraste de 79.4 (+-28) para 62.8 (+-33) mililitros (p0.27), e do tempo de fluoroscopia de 25.3 (+-10.8) para 19.8 (+-7.7) minutos (p0.07). Em outro estudo, também envolvendo o mesmo tipo de cirurgia, observou-se, de maneira semelhante, uma redução no uso de contraste com a utilização das impressões tridimensionais, de 26.9 (+-6.2) para 22.6 (+-3.0) mililitros.

Os resultados quantitativos dos estudos avaliados após a rodar a meta-análise demonstraram, dentro da análise do parâmetro de tempo cirúrgico, uma tendência signifi-

Tabela 1. Caracterização dos estudos incluídos.

GRUPO INTERVENÇÃO						
Autores, ano	Tipo de cirurgia	Média idade	Dp idade	n	Sex M	Sex F
Chen, 2015	Coluna lombar	52.3	0	20	9	11
Chen, 2017	Fratura radiocarpal	27.69	6.64	55	35	20
Dong, 2018	Malformação AV cerebral	0	0	7	0	0
Eng, 2018	Oclusão apêndice AE	79.9	6.7	12	8	4
Li, 2017	Oclusão apêndice AE	68.1	6.9	21	9	12
Li, 2018	Osteonecrose cabeça femoral	42.30	9.20	20	11	9
Lou, 2017	Fratura platô tibial	52.6	2.8	34	18	16
Maini, 2018	Fratura acetabular	38.25	0	12	11	1
Shuang, 2016	Fratura intercondilar umeral	46.2	11.6	6	4	2
Wang, 2017	Ressecção tumor ósseo maligno	42.5	13.6	33	20	13
Yang, 2016	Fratura trimaleolar	0	0	15	0	0
You, 2016	Fratura umeral proximal	66.09	4.09	34	15	19
Zheng2, 2017	Fratura calcâneo	44.5	8.0	35	19	16
Zheng, 2017	Fratura intercondilar umeral	44.7	4.8	43	24	19
Zheng, 2018	Fratura tíbia	41.2	9.3	45	35	10
GRUPO CONTROLE						
Autores, ano	Tipo de cirurgia	Média idade	Dp idade	n	Sex M	Sex F
Chen, 2015	Coluna lombar	55.4	0	23	12	11
Chen, 2017	Fratura radiocarpal	29.15	6.86	52	30	22
Dong, 2018	Malformação AV cerebral	0	0	7	0	0
Eng, 2018	Oclusão apêndice AE	73.5	7.6	12	6	6
Li, 2017	Oclusão apêndice AE	70.4	8.6	21	11	10
Li, 2018	Osteonecrose cabeça femoral	39.70	8.40	20	14	6
Lou, 2017	Fratura platô tibial	54.2	2.8	38	20	18
Maini, 2018	Fratura acetabular	40.39	0	13	12	1
Shuang, 2016	Fratura intercondilar umeral	40.3	10.9	7	6	1
Wang, 2017	Ressecção tumor ósseo maligno	44.7	15.5	33	18	15
Yang, 2016	Fratura trimaleolar	0	0	15	0	0
You, 2016	Fratura umeral proximal	66.28	4.10	32	12	20
Zheng2, 2017	Fratura calcâneo	46.7	6.2	40	25	15
Zheng, 2017	Fratura intercondilar umeral	44.5	4.5	48	25	23
Zheng, 2018	Fratura tíbia	42.5	9.0	48	31	17

cativa para a redução do tempo utilizando as impressões tridimensionais (Figura 2) de 11.85 minutos (12.22-11.49); IC: 95%; Chi2 = 498.51; df= 11 (P<0,00001); I2= 98%. Na avaliação do sangramento intraoperatório (Figura 3), da mesma forma foi observada uma redução em mililitros de 28.23 (30.15-26.31); IC: 95%; Chi2 = 172.08; df= 8 (P<0,00001); I2= 95%. Por fim, a avaliação do número de fluoroscopias também mostrou resultado estatisticamente significativo (Figura 4), com redução de 1.84 (1.93-1.76); IC: 95%; Chi2= 151.55; df= 7 (P<0,00001); I2= 95%.

Dentro da análise quantitativa utilizando os parâmetros do SMD (*standardized mean difference*), foi observada, em relação ao tempo cirúrgico, uma variação entre 0.23 até 2.21. Quanto ao sangramento intraoperatório, os valores transitaram desde 0.76 até 2.31. Finalmente, no que tange ao número de fluoroscopias, as variações foram entre 0.66 até 5.65.

A qualidade metodológica foi avaliada por meio da ROB1.0 (Figura 5), determinando parâmetros de avaliação como geração da sequência randômica, que se mostrou de baixo risco em praticamente todos os artigos avaliados, e outras como sigilo da alocação, cegamento de participantes, profissionais e avaliadores, desfechos incompletos e relato de desfecho seletivo, estas basicamente de risco intermediário como uma média entre os estudos avaliados.

DISCUSSÃO

A impressão tridimensional é uma tecnologia cada vez mais em voga na sociedade moderna, com um potencial impacto em inúmeras áreas de atuação, entre elas, sem dúvida, estará incluída a médica. Sabe-se que, para um adequado funcionamento de um serviço hospitalar, a interação entre radiologista e médico referencista é fundamental, sendo necessária a criação de modelos cada vez mais acurados para que este propósito seja alcançado (4).

Além da fabricação de implantes, o papel dos modelos impressos em 3D a partir de imagens DICOM continua a crescer e é alimentado pela percepção crescente de que a utilização intraoperatória de imagens tridimensionais não é tão eficiente quanto ter um modelo físico idêntico

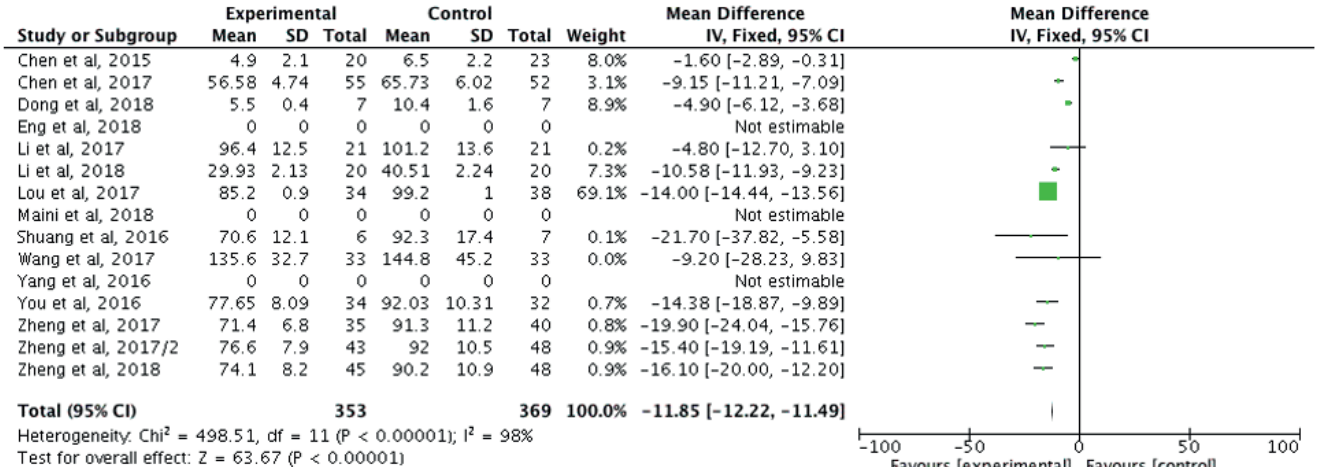


Figura 2. Tempo cirúrgico. Houve redução do tempo cirúrgico quando utilizada avaliação pré-operatória com impressões tridimensionais em 11.85 minutos (12.22-11.49); IC: 95%; Chi2 = 498.51;df= 11 (P<0,00001); I2= 98%.

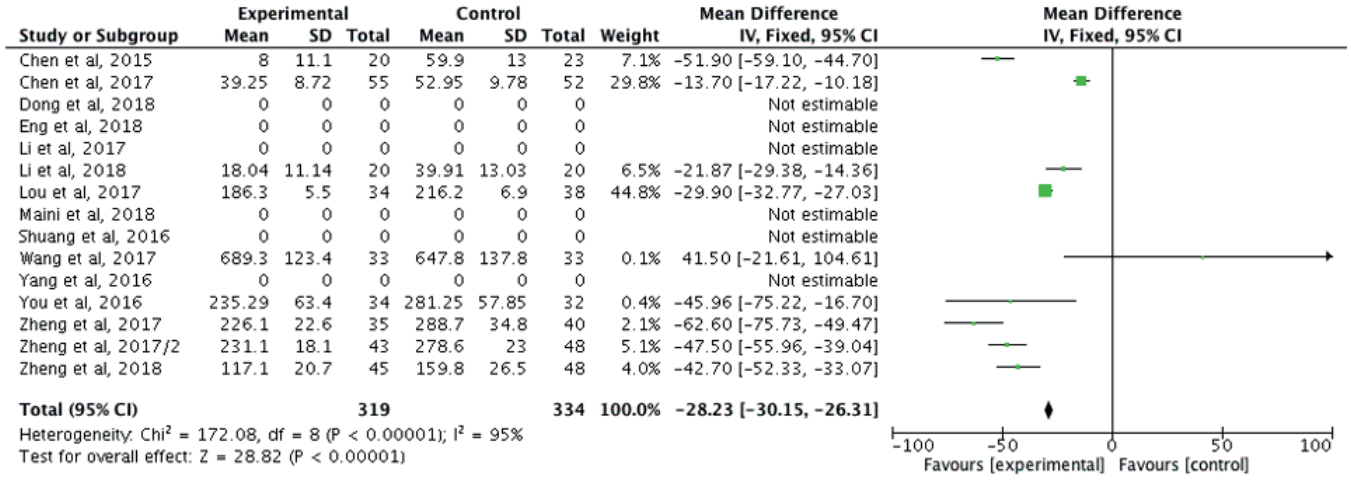


Figura 3. Sangramento intra-operatório. O estudo demonstrou redução de 28.23 mililitros (30.15-26.31); IC: 95%; Chi2 = 172.08; df= 8 (P<0,00001); I2= 95%.

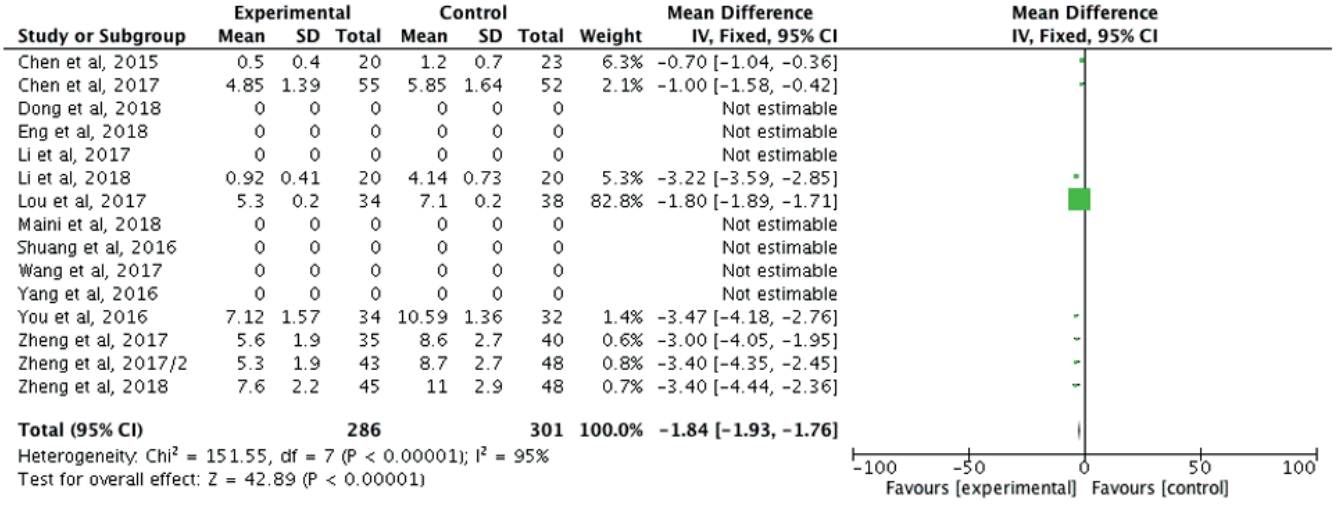


Figura 4. Número de Fluoroscopias. Foi demonstrada redução da necessidade de fluoroscopias em 1.84 (1.93-1.76); IC: 95%; Chi2= 151.55; df= 7 (P<0,00001); I2= 95%.

às estruturas do paciente, especialmente em intervenções altamente complexas. A partir disso, serão inevitáveis as reduções na morbidade, mortalidade e tempo de sala de operação. No entanto, mais dados organizados e prospectivos que suportem estas presunções são necessários para o desenvolvimento de diretrizes e, em última análise, avaliação de custo-efetividade.

Os resultados dos estudos sumarizam aspectos já evidentes na literatura internacional, corroborando a hipótese inicial de que, com a redução de parâmetros envolvendo aspectos de morbimortalidade cirúrgica, há tendência à compensação dos investimentos atuais nos modelos de impressão 3D. Cabe ressaltar, todavia, que a avaliação do tempo cirúrgico demonstrou uma heterogeneidade entre os estudos que potencialmente causaria um certo viés de interpretação em relação aos diferentes tempos envolvidos em distintas complexidades cirúrgicas. Para que este dado fosse adequadamente homogeneizado entre os estudos, optou-se por uma medida estatística conhecida como SMD (*standardized mean difference*), a qual agrega diferentes aspectos entre os estudos em um único valor absoluto, capaz de driblar esta limitação de forma ao menos parcial. Assim, considera-se que o impacto de um estudo é pequeno com valores de SMD entre 0,2, médio para valores de 0,5 e, por fim, de alto impacto quando se aproxima de 0,8 (24).

Os artigos avaliados de modo geral foram estudos situados no continente asiático, envolvendo, primariamente, cirurgias ortopédicas e dois deles, oclusão do apêndice atrial esquerdo. Observou-se que o número de participantes dos estudos foi

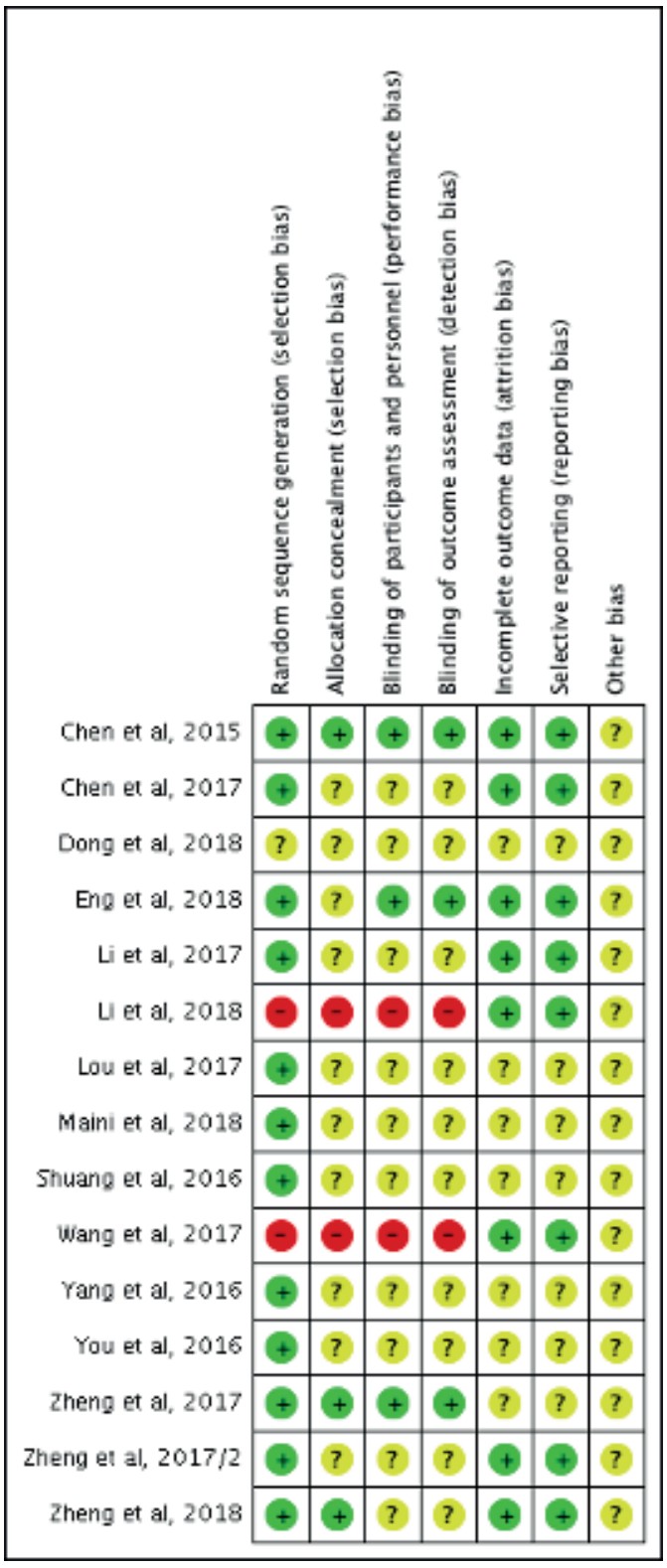


Figura 5. Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos (qualidade metodológica - RoB 1.0)

adequadamente randomizado para que fatores como gênero e idade não gerassem erros de interpretação. Da mesma forma, pôde-se visualizar a tendência à participação de indivíduos acima dos 40 anos de idade, bem como uma importante observação em relação às datas de publicação, quase todas a partir dos anos 2010, ressaltando a inovação do trabalho em questão e a sua contemporaneidade.

Quanto à análise metodológica dos estudos, algumas limitações cabem aqui ser citadas, como a alta taxa de resultados intermediários nos quesitos avaliados conforme a ROB 1.0. Do mesmo modo, a utilização de erros-padrão na interpretação dos dados, como tempo cirúrgico e sangramento intraoperatório, causou a necessidade da conversão do mesmo em desvios-padrão para que pudessem ser rodadas as meta-análises, fato que, inevitavelmente, ocasionou a perda de alguns artigos para seleção e inclusão na análise final dos dados.

CONCLUSÃO

Espera-se que o número de modelos gerados para planejamento de intervenções e até fabricação de implantes irá crescer de forma exponencial nos próximos anos. Neste sentido, é vital a realização de um estudo nos moldes propostos sobre este assunto tão pouco explorado e ainda carente de embasamento científico, principalmente por meio de uma revisão sistemática com meta-análise (14). Não há dúvidas de que a impressão 3D é uma tecnologia promissora, marcada para causar um impacto enorme no mundo médico e no tratamento de diversas condições patológicas. Inexoravelmente, a difusão desta tecnologia propiciará grandes benefícios aos pacientes e à sociedade, por meio da comprovação de resultados promissores, como redução no tempo cirúrgico, sangramento intraoperatório e número de fluoroscopias.

REFERÊNCIAS

1. Hull CW, inventor; UVP, Inc., San Gabriel, Calif., assignee. Apparatus for production of three-dimensional objects by stereolithography. USA1986.
2. Ballard DH, Trace AP, Ali S, Hodgdon T, Zygmont ME, DeBenedectis CM, et al. Clinical Applications of 3D Printing: Primer for Radiologists. Acad Radiol. 2018;25(1):52-65.
3. Biglino G, Capelli C, Wray J, Schievano S, Leaver LK, Khambadkone S, et al. 3D- manufactured patient-specific models of congenital heart defects for communication in clinical practice: feasibility and acceptability. BMJ Open. 2015;5(4):e007165.
4. Martelli N, Serrano C, van den Brink H, Pineau J, Prognon P, Borget I, et al. Advantages and disadvantages of 3-dimensional printing in surgery: A systematic review. Surgery. 2016;159(6):1485-500.
5. Hodgdon T, Danrad R, Patel MJ, Smith SE, Richardson ML, Ballard DH, et al. Logistics of Three-dimensional Printing: Primer for Radiologists. Acad Radiol. 2018;25(1):40-51.
6. Lin HH, Lonic D, Lo LJ. 3D printing in orthognathic surgery - A literature review. J Formos Med Assoc. 2018;117(7):547-58.
7. Tam CH, Chan YC, Law Y, Cheng SW. The Role of Three-Dimensional Printing in Contemporary Vascular & Endovascular Surgery A systematic review. Ann Vasc Surg. 2018.
8. Hoang D, Perrault D, Stevanovic M, Ghiassi A. Surgical applications of three-dimensional printing: a review of the current literature & how to get started. Ann Transl Med. 2016;4(23):456.
9. Bauermeister AJ, Zuriarrain A, Newman MI. Three-Dimensional Printing in Plastic and Reconstructive Surgery: A Systematic Review. Ann Plast Surg. 2016;77(5):569-76.

10. Ballard DH, Mills P, Duszak R, Weisman JA, Rybicki FJ, Woodard PK. Medical 3D Printing Cost-Savings in Orthopedic and Maxillofacial Surgery: Cost Analysis of Operating Room Time Saved with 3D Printed Anatomic Models and Surgical Guides. Acad Radiol. 2019.
11. Mashiach R, Mezhybovsky V, Nevler A, Gutman M, Ziv A, Khaikin M. Three-dimensional imaging improves surgical skill performance in a laparoscopic test model for both experienced and novice laparoscopic surgeons. Surg Endosc. 2014;28(12):3489-93.
12. Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. Biomed Eng Online. 2016;15(1):115.
13. Hsieh TY, Dedhia R, Cervenka B, Tollefson TT. 3D Printing: current use in facial plastic and reconstructive surgery. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;25(4):291-9.
14. Diment LE, Thompson MS, Bergmann JHM. Clinical efficacy and effectiveness of 3D printing: a systematic review. BMJ Open. 2017;7(12):e016891.
15. Squelch A. 3D printing and medical imaging. J Med Radiat Sci. 2018;65(3):171-2.
16. Weadock WJ. Quality Control in Medical 3D Printing. Acad Radiol. 2019.
17. Rogers-Vizena CR, Sporn SF, Daniels KM, Padwa BL, Weinstock P. Cost-Benefit Analysis of Three-Dimensional Craniofacial Models for Midfacial Distraction: A Pilot Study. Cleft Palate Craniofac J. 2017;54(5):612-7.
18. Katkar RA, Taft RM, Grant GT. 3D Volume Rendering and 3D Printing (Additive Manufacturing). Dent Clin North Am. 2018;62(3):393-402.
19. Randolph SA. 3D Printing: What Are the Hazards? Workplace Health Saf. 2018;66(3):164.
20. Zhao L, Zhou S, Fan T, Li B, Liang W, Dong H. Three-dimensional printing enhances preparation for repair of double outlet right ventricular surgery. J Card Surg. 2018;33(1):24-7.
21. Zheng W, Chen C, Zhang C, Tao Z, Cai L. The Feasibility of 3D Printing Technology on the Treatment of Pilon Fracture and Its Effect on Doctor-Patient Communication. Biomed Res Int. 2018;2018:8054698.
22. Eley KA. Centralised 3D printing in the NHS: a radiological review. Clin Radiol. 2017;72(4):269-75.
23. Langridge B, Momin S, Coumbe B, Woin E, Griffin M, Butler P. Systematic Review of the Use of 3-Dimensional Printing in Surgical Teaching and Assessment. J Surg Educ. 2018;75(1):209- 21.
24. Faraone SV. Interpreting estimates of treatment effects: implications for managed care. P T. 2008;33(12):700-11.

✉ Endereço para correspondência
Nathan Lucchese Bellé
Rua Botafogo, 1373/902
90.150-053 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 8114-4445
💻 nlucbelle@gmail.com

Recebido: 14/3/2021 – Aprovado: 20/3/2021

Câncer e lesão intraepitelial de alto grau do colo do útero em mulheres com idade inferior ou igual a 30 anos: características clínicas, patológicas e desfecho

Cancer and high-grade intraepithelial lesions of the cervix in women aged less than or equal to 30 years: clinical, pathological characteristics and outcome

Valentino Antonio Magno[1], Marcia Luiza Montalvão Appel Binda[2], Suzana Arenhart Pessini[3]
Mila de Moura Behar Pontremoli Salcedo[4], Fernanda Igansi[5], Caroline Ribeiro[6]
Cristiano Degasperi[7], Daiane Mendonça Gottieb[8], Giovana Fontes Rosin[9]

RESUMO

No Brasil, o câncer cervical representa o terceiro câncer mais frequente em mulheres. As diretrizes nacionais sugerem que o rastreamento do câncer tem início aos 25 anos. O objetivo deste estudo é avaliar a prevalência de pacientes com idade inferior ou igual a 30 anos entre as pacientes com diagnóstico histológico comprovado de câncer do colo do útero ou lesão intraepitelial de alto grau, provenientes do ambulatório de ginecologia e obstetrícia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). **Métodos:** Um estudo transversal retrospectivo foi conduzido no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HCPA. Foram arroladas todas as pacientes com diagnóstico de lesão intraepitelial de alto grau (LIEAG) ou câncer de colo do útero em citopatológicos, biópsias e conizações no período de abril de 2006 a novembro de 2017. Os dados foram coletados do prontuário eletrônico da instituição. A analise estatística foi realizada através do SPSS versão 18.0 (Chicago Inc., 2009). **Resultados:** Um total de 119 mulheres com até 30 anos foi diagnosticada com LIEAG e câncer de colo de útero. A mediana de idade foi 27,00 anos [25,61-26,74] e a mediana da idade de iniciação sexual foi 15,00 [14,94-15,58]. Nossa amostra demonstrou que 74% das mulheres apresentaram gestação anterior ao diagnóstico, sendo que 35,3% possuíam mais de 3 gestações. Em nosso estudo, foi detectado que 32,8% eram tabagistas ativas.

UNITERMOS: Lesão intraepitelial de alto grau, câncer cervical, mulher jovem, rastreamento para câncer de colo

ABSTRACT

In Brazil, cervical cancer represents the third most frequent cancer in women. National guidelines suggest that cancer screening begins at the age of 25 years. The aim of this study is to assess the prevalence of patients aged less than or equal to 30 years among patients with a proven histological diagnosis of cervical cancer or high-grade intraepithelial lesions from the HCPA gynecology and obstetrics outpatient clinic. Methods: A retrospective cross-sectional study was conducted at the Gynecology and Obstetrics Service of Hospital de Clinicas de Porto Alegre. All patients diagnosed with high-grade intraepithelial lesion

[1] Doutor em Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) (Professor da UFRGS)
[2] Doutora em Medicina pela UFRGS (Professora da UFRGS)
[3] Doutora em Patologia pela Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA) (Professora da UFRGS)
[4] Doutor em Patologia pela UFCSPA (Professora da UFCSPA)
[5] Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia da UFRGS (Coordenadora de protocolos clínicos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
[6] Aluna do curso de Medicina na UFRGS (Estudante de Medicina da UFRGS)
[7] Aluno do curso de Medicina na UFRGS (Estudante de Medicina da UFRGS)
[8] Mestre pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia da UFRGS (Médica Ginecologista e Obstetra)
[9] Médica Ginecologista e Obstetra (Preceptora de Ginecologia e Obstetrícia Universidade do Vale do Taquari (Univates))

(HGIEL) or cervical cancer in cytopathological tests, biopsies and conizations from April 2006 to November 2017 were enrolled. Data were collected from the institution's electronic medical record. Statistical analysis was performed using SPSS version 18.0 (Chicago Inc., 2009). Results: A total of 119 women aged 30 years and under were diagnosed with HGIEL and cervical cancer. The median age was 27.00 years [25.61-26.74] and the median age at sexual initiation was 15.00 [14.94-15.58]. Our sample showed that 74% of women had pregnancy prior to diagnosis, with 35.3% having more than 3 pregnancies. In our study, it was found that 32.8% were active smokers.

KEYWORDS: High-grade intraepithelial lesion, cervical cancer, young women, screening for cervical cancer

O câncer de colo uterino é o quarto câncer mais frequente em mulheres no mundo, e os países menos desenvolvidos representam até 85% das mortes por esse tumor nesses países (1). No Brasil, no biênio de 2018-2019 a incidência de câncer de colo uterino foi de 16.370 novos casos (2). É a quarta causa de morte em âmbito nacional, tendo sido responsável pelo óbito de 5727 de mulheres no ano de 2015 (2).

O câncer do colo do útero está intimamente relacionado ao Papilomavírus humano (HPV) de alto risco oncogênico, especialmente os subtipos 16 e 18 (1,2,3). O HPV é a doença sexualmente transmissível (DST) mais comum no âmbito mundial, com alta frequência em jovens entre 14-24 anos (1). As infecções persistentes por HPV ocorrem alguns anos após a primeira relação sexual, mas podem levar anos para desenvolverem LIEAG ou o câncer invasivo do colo do útero (3).

As lesões pré-invasoras são identificadas através do exame citopatológico, colposcopia e biópsia. De acordo com a literatura, há divergência sobre qual a melhor idade para iniciar o rastreamento (30,31). Segundo a literatura, isso se deve porque a maioria das infecções por HPV é transitória e, em geral, regride espontaneamente dentro de 2 anos em jovens (24).

O protocolo de rastreamento cervical brasileiro recomenda citologia a cada três anos, após dois anos de resultados normais em mulheres sexualmente ativas dos 25 anos de idade aos 64 anos, independentemente da idade da primeira relação sexual (5,6). No entanto, existem poucos estudos sobre a incidência de Lesão Intraepitelial Escamosa de alto grau (LIEAG) e Câncer Cervical (CC) em mulheres jovens no Brasil, embora saibamos que esta população tem frequente exposição precoce ao sexo (7,8). Estudos recentes descobriram a associação entre o comportamento sexual e a displasia severa ou o câncer cervical na população jovem. Um estudo de coorte na Coréia do Sul identificou um aumento na incidência de CC em pacientes com menos de 30 anos entre 20 e 24 anos de idade, e estava associado à mudança de comportamento sexual na população feminina nas últimas décadas (9). Uma coorte analisando CC na Inglaterra também mostrou uma incidência crescente de CC em mulheres entre 20 e 29 anos no período entre 1992 e 2006 (10).

As lesões pré-invasoras podem ser identificadas através da citologia, colposcopia e biópsia. A triagem organizada e o tratamento subsequente de displasias cervicais podem evitar cerca de 80% dos casos de câncer do colo do útero e sua mortalidade associada (1,2).

Apesar de o Brasil apresentar uma das maiores incidências dessas alterações, as taxas de prevalência de displasia cervical de alto grau e câncer em mulheres jovens não são ainda bem conhecidas em nosso país. O presente estudo pretende descrever o cenário da LIEAG e do câncer cervical em mulheres jovens (até 30 anos) em um hospital terciário do sul do Brasil.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo transversal retrospectivo, com dados histológicos dos exames do Laboratório de Patologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), um hospital terciário no sul do Brasil. Foram selecionados todos os resultados de diagnóstico de HSIL, adenocarcinoma *in situ* (AIS) e câncer cervical (CC), incluindo carcinoma de células escamosas, adenocarcinoma e outros tipos histológicos em mulheres com até 30 anos, de abril de 2006 a maio de 2017 em citopatológicos, biópsias e conizações realizados nesse hospital.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e foi feito de acordo com a Declaração STROBE. Todas as lâminas de patologia foram avaliadas por patologista ginecológico com experiência em câncer e doença pré-invasiva de colo de útero.

Os registros médicos foram revisados para dados demográficos (idade, idade da primeira relação sexual, paridade, tabagismo, imunossupressão, comorbidades e métodos anticoncepcionais) e históricos de tratamento em pacientes com até 30 anos.

Os dados foram digitados no programa SPSS, versão 18.0 [SPSS Inc. Released 2009. PASW Statistics for Windows, Version 18.0. Chicago: SPSS Inc.].

Realizou-se estatística descritiva através de medidas de tendência central e de dispersão para variáveis contínuas (média ± erro padrão da média – EPM – ou mediana – md – e intervalo de confiança 95% [IC95%]) e de frequências absolutas (n) e relativas (n%) para variáveis categóricas, com avaliação prévia das distribuições encontradas. O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi aplicado em variáveis contínuas.

Em todas as análises, o nível de significância utilizado foi estabelecido em 5%.

RESULTADOS

Um total de 853 pacientes de todas as idades foi incluído no primeiro momento por apresentarem citopatológico, biópsia ou conização com resultado de LIEAG ou câncer cervical; dessas pacientes, 119 com até 30 anos foram analisadas. A mediana de idade do grupo em estudo foi 27,00 anos (25,61-26,74), e a mediana da idade do início da atividade sexual foi 15,00 (14,94-15,58). O tabagismo ativo esteve presente em 32,8% dessas pacientes e história de imunossupressão em mais de 20% delas. Na população em estudo, 88 pacientes (73,9%) apresentavam no mínimo 1 filho no momento do diagnóstico (Tabela 1).

Ao analisar o tratamento feito em pacientes com doença não invasiva, 85 delas foram tratadas com tratamento cirúrgico. Das 85 pacientes, em 25 (21%) foi realizada cirurgia de alta frequência (CAF) e em 60 (50,4%), conização a frio. Os procedimentos não cirúrgicos realizados foram a termo coagulação com cautério de SEEM em 20 (16,8%) pacientes e cauterização com eletrocautério em 3 (2,5%) após a confirmação diagnóstica através da biópsia.

Com relação às pacientes com diagnóstico de doença invasiva de todos os tipos histológicos, apenas 7 (5,9%) realizaram procedimentos cirúrgicos radicais e 10 (8,4%), radioterapia associada ou não com quimioterapia concomitante. Entre as pacientes com doença invasora, o carcinoma epidermoide foi o tipo histológico predominante (Tabela 2).

A mediana de dias de seguimento foi 887,95 (802,98-1058,43). Dessas pacientes, 49 (41,2%) receberam alta após seguimento mínimo de 2 anos, 47 (39,5%) perderam o seguimento, e 19 (16%) estavam em acompanhamento durante a análise do estudo. Um taxa de recidiva da doença após o tratamento proposto foi evidenciada em 4 (3,4%) das pacientes até o momento da análise (Tabela 3).

Tabela 1. Caracterização da amostra.

Variável	Total (N=119)
Idade (em anos) – md[IC95%]	27,00[25,61–26,74]
[mínimo – máximo]	[18,00–30,00]
INO	1(0,8)
Idade de início das relações sexuais – md[IC95%]	15,00[14,94–15,58]
[mínimo – máximo]	[11,00–19,00]
INO	26(21,8)
Etnia – n(n%)	
Branca	103(86,6)
Não branca	15(12,6)
INO	1(0,8)
Paridade – n(n%)	
0	28(23,5)
1	46(38,7)
≥2	42(35,3)
INO	3(2,5)
Número de partos vaginais – md[IC95%]	1,00[0,82–1,26]
[mínimo – máximo]	[0,00–5,00]
INO	6(5,0)
Número de partos cesáreos – md[IC95%]	0,00[0,20–0,42]
[mínimo – máximo]	[0,00–3,00]
INO	6(5,0)
Número de abortos – md[IC95%]	0,00[0,07–0,22]
[mínimo – máximo]	[0,00–2,00]
INO	5(4,2)
Hábito tabágico – n(n%)	
Não tabagista	60(50,4)
Ex-tabagista	1(0,8)
Tabagista	39(32,8)
INO	19(16,0)
Imunossupressão – n(n%)	
Não	87(73,1)
Sim	15(12,6)
INO	17(14,3)
HIV/SIDA – n(n%)	
Não	91(76,5)
Sim	11(9,2)
INO	17(14,3)
Transplante renal – n(n%)	
Não	102(85,7)
Sim	0(0,0)
INO	17(14,3)
Uso de medicamentos – n(n%)	
Não	33(27,7)
Antirretrovirais	10(8,4)
Imunossupressores	4(3,4)
Corticoides	2(1,7)
Anticoncepcional hormonal	65(54,6)
Anticoncepcional não hormonal	1(0,8)
INO	5(4,2)

Legenda: md – Mediana. IC95% - Intervalo de confiança 95%. n – Frequência absoluta. n% - Frequência relativa. INO – Informação não obtida. HIV/SIDA: Síndrome da Imunodeficiência Humana Adquirida (do inglês, *HumanImmunodeficiencyVirus*).

DISCUSSÃO

No nosso estudo, 90% das mulheres com até 30 anos foram diagnosticadas com LIEAG, porém uma considerável prevalência (5,9%) de doença invasiva do colo do útero também foi identificada, incluindo pacientes fora da faixa etária preconizada para o início do rastreamento no nosso país. Além disso, algumas pacientes, no momento do diagnóstico, apresentavam doença invasora avançada, contraindicando o tratamento cirúrgico radical. A literatura que avalia pacientes jovens com doença invasora e pré-invasora de colo de útero apresenta dados variados no mundo. Um recente estudo observacional espanhol mostrou taxa de 6,5% de LIEAG em mulheres com menos de 35 anos, resultados bastante inferiores aos encontrados no sistema de registro brasileiro, que evidencia que 20,53% de todas as pacientes com lesão de alto grau na citologia possuem até 30 anos (10-12). Apesar desse dado, o Brasil segue iniciando o rastreamento do câncer de colo de útero mais tardiamente que a maioria dos países desenvolvidos. Os dados apresentados pelo nosso estudo, bem como os demais achados da literatura nacional demonstram que as

Tabela 2. Diagnósticos (citopatológico e anatomopatológico) e tratamentos realizados.

Variável	Total (N=119)
Citopatológico – n(n%)	
ASCUS	31(26,1)
LIEBG	15(12,6)
LIEAG	58(48,7)
NICII	4(3,4)
NICIII	3(2,5)
Carcinoma epidermoide	1(0,8)
Flora Mista	1(0,8)
INO	6(5,0)
Anatomopatológico – n(n%)	
ASCUS	1(0,8)
NICI	3(2,5)
NICII	41(34,5)
NICIII	66(55,5)
Adenocarcinoma *in situ*	2(1,7)
Adenocarcinoma bem diferenciado	1(0,8)
Carcinoma epidermoide	4(3,4)
INO	1(0,8)
Anatomopatológico da peça cirúrgica – n(n%)	
NICII	31(26,1)
NICIII	70(58,8)
Adenocarcinoma *in situ*	2(1,7)
Adenocarcinoma bem diferenciado	1(0,8)
Carcinoma epidermoide	8(6,7)
INO	2(1,7)
NSA	5(4,2)
Procedimento diagnóstico – n(n%)	
Histeroscopia	1(0,8)
Biópsia	7(5,9)
Cone frio	5(4,2)
LEEP	13(10,9)
Colposcopia	85(71,4)
INO	8(6,7)
Tratamento cirúrgico – n(n%)	
Não	20(16,8)
Sim	92(77,3)
Histerectomia	2(1,7)
Cone frio	25(21,0)
LEEP	60(50,4)
Wertheim-Meigs	5(4,2)
INO	7(5,9)
Tratamento não cirúrgico – n(n%)	
Não	83(69,7)
Sim	30(25,2)
Radioterapia	3(2,5)
Quimioterapia e Radioterapia	7(5,9)
Cauterização	3(2,5)
SEEM	20(16,8)
INO	6(5,1)

Legenda: n – Frequência absoluta. n% - Frequência relativa. ASCUS – Alterações celulares de significado indeterminado. LIEBG – Lesão Epitelial de Baixo Grau. LIEAG – Lesão Epitelial de Alto Grau. NIC – Neoplasia Intraepitelial Cervical. LEEP – Cirurgia de alta frequência (do inglês,*Loop Electrosurgical Excision Procedure*). SEMM – Termocoagulador (do inglês, *Cold-Coagulator*). INO – Informação não obtida. NSA – Não Se Aplica.

Tabela 3. Seguimento pós-intervenções.

Variável	Total (N=119)
Abandono – n(n%)	
Sim	47(39,5)
Não	72(60,5)
Normal/Alta – n(n%)	
Sim	49(41,2)
Não	70(58,8)
Persistência – n(n%)	
Sim	2(1,7)
Não	117(98,3)
Recidiva – n(n%)	
Sim	4(3,4)
Não	115(96,6)
Em seguimento atualmente – n(n%)	
Sim	19(16,0)
Não	100(84,0)
Intercorrências – n(n%)[$]	
Sangramento	1(0,8)
Amenorreia	1(0,8)
Infecção do trato urinário	3(2,5)
Dispareunia	4(3,4)
Óbito	1(0,8)
Anatomopatológico – n(n%)[#]	
Negativo	93(78,2)
NIC1	9(7,6)
NIC2	0(0,0)
NIC3	8(6,7)
ASCUS	13(10,9)
INO	25(21,0)
Tempo de seguimento (em dias) – md[IC95%] [mínimo – máximo]	887,95[802,98–1058,43] [0,00–2994,00]
INO	3(2,5)

Legenda: [#]n=93–94.[$]n=10. n – Frequência absoluta. n% - Frequência relativa. INO – Informação não obtida. ASCUS – Alterações celulares de significado indeterminado. NIC – Neoplasia Intraepitelial Cervical. md – Mediana. IC95% – Intervalo de Confiança 95%.

mulheres brasileiras jovens têm grande risco de LIEAG e câncer cervical. Neste cenário, surge a necessidade de reavaliar o começo do rastreamento antes dos 25 anos, uma vez que a citologia cervical tem pouco dano e baixo custo, e pode prevenir até 80% dos cânceres cervicais em alguns estudos (1,6). Com essa medida simples, os casos de câncer cervical poderiam reduzir devido ao tratamento precoce das LIEAG, as quais progridem para doença invasora em cerca de 5 a 12% se não forem tratadas (13-15).

Quando analisamos as características das mulheres do nosso estudo, foi observada uma mediana de idade da primeira relação sexual de 15 anos, dado consistente com os achados de estudos anteriores (16). Esta média da idade de início das atividades sexuais é mais precoce do que a relatada em diversos países desenvolvidos, fato que poderia explicar o maior número de lesões neste grupo no nosso país (17-19).

Nosso estudo também demonstrou um alto índice de gestação em idade precoce, sendo que em torno de 74% já apresentavam filhos no momento do diagnóstico e 35,3% possuíam, no mínimo, 2 gestações, demonstrando um sério problema de gestação na adolescência presente em todo o Brasil (21). Este fato pode colaborar com as altas taxas de lesões cervicais na nossa população.

Além dos fatores descritos previamente, outros aspectos precisam ser colocados no contexto de acordo com os dados da nossa população. Sabemos que a taxa de imunodeficiências, especialmente da infecção pelo HIV, é um importante coadjuvante no desenvolvimento e na progressão das lesões cervicais e seguem em ascensão na população jovem no nosso país (19,20). No nosso estudo, pacientes com até 30 anos apresentaram cerca de 10% de infecção concomitante com HIV. Outro importante adjuvante no desenvolvimento das lesões cervicais demonstrado em proporção elevada em nosso estudo foi o tabagismo. Foi detectado que 32,8% eram tabagistas ativas, dado bastante superior à população feminina geral em nosso país, que apresenta taxa média de tabagismo ao redor de 7,5% (22,23). Acreditamos, com base nos dados deste estudo, que essas características e particularidades populacionais precisam ser levadas em consideração para o desenvolvimento de políticas públicas que, de fato, representem a realidade das nossas mulheres.

Apesar de a literatura apresentar diversos modelos de manejo expectante de pacientes jovens com alguns tipos de LIEAG, o grande número de perda de seguimento no nosso estudo evidencia uma característica importante na população jovem brasileira (24-27). Na nossa população estudada, 39,5% de todas as pacientes não retornaram para acompanhamento durante o tratamento. Este fato prejudica o manejo correto das pacientes e, se confirmado em outros estudos nacionais, poderia contraindicar o manejo conservador das lesões de alto grau em pacientes jovens no Brasil (24-27).

Devido à escassez de informações nacionais organizadas, não é possível determinar se essas pacientes apresentam maior morbidade após o tratamento, bem como se apresentam uma maior taxa de recidiva do que a população em geral. Contudo, devido à idade precoce, provavelmente estariam mais suscetíveis a novas infecções, mesmo que apresentassem cura da infecção atual.

CONCLUSÃO

Nosso estudo é uma das primeiras análises feitas com uma população jovem, exclusivamente brasileira, demonstrando as características populacionais e patológicas das displasias cervicais de alto grau e do câncer de colo de útero em um centro terciário do sul do Brasil. Sabemos que, por ser um estudo realizado em um único centro de referência e de forma retrospectiva, apresenta possíveis limitações estatísticas. Porém, sendo o Brasil um dos países com as maiores taxas de prevalência de lesões cervicais em números absolutos, conhecer a população e definir protocolos de rastreamento adequados são essenciais para prevenir este tipo de tumor que atinge, principalmente, mulheres adultas jovens.

REFERÊNCIAS

1. WHO | Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. 2019 Jan 24 [cited 29Jan2019]; Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/
2. INCA. Instituto Nacional de Câncer. Câncer de colo do útero 2018 [Availablefrom: https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-do-colo-do-utero
3. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, Bosch FX, Kummer JA, Shah KV, et al. Human papillomavirus is a necessary cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol. 1999 Sep;189(1):12-9.
4. Burchell AN, Winer RL, de Sanjosé S, Franco EL. Chapter 6: Epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. Vaccine. 2006 Aug31;24 Suppl 3:S3/52-61.
5. INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2016 [Internet]. [cited 2017 Jul 24]. Available from: http://www.inca.gov.br/estimativa/2016
6. [No title] [Internet]. [cited 2017 Jul 24]. Available from: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/DDiretrizes_para_o_Rastreamento_do_cancer_do_colo_do_utero_2016_corrigido.pdf
7. Gonçalves H, Machado EC, Soares ALG, Camargo-Figuera FA, Seerig LM, Mesenburg MA, et al. Início da vida sexual entre adolescentes (10 a 14 anos) e comportamentos em saúde. RevBrasEpidemiol. 2015;18(1):25-41.
8. [No title] [Internet]. [cited 2017 Jul 24]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds_crianca_mulher.pdf
9. Moon E-K, Oh C-M, Won Y-J, Lee J-K, Jung K-W, Cho H, et al. Trends and Age-Period-Cohort Effects on the Incidence and Mortality Rate of Cervical Cancer in Korea. Cancer Res Treat. 2017 Apr;49(2):526-33.
10. Foley G, Alston R, Geraci M, Brabin L, Kitchener H, Birch J. Increasing rates of cervical cancer in young women in England: an analysis of national data 1982-2006. Br J Cancer. 2011 Jun 28;105(1):177-84.
11. Mercado Gutiérrez MR, AreanCuns C, Gómez Dorronsoro ML, Paniello Alastruey I, MallorGiménez F, Lozano Escario MD, et al. [Influence of Age in the Prevalence of High-Risk Human Papiloma Virus in Women with Pre-Neoplasic Cervical Lesions in Navarra, Spain]. Rev EspSaludPublica [Internet]. 2017 Feb 9;91. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28181989
12. Website [Internet]. [cited 2017 Jul 26]. Available from: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?siscolo/ver4/DEF/uf/RSCCOLO4.def
13. Melnikow J. Natural history of cervical squamous intraepithelial lesions: a meta-analysis*1. Obstetrics & Gynecology. 1998;92(4):727-35.
14. Zsemlye M. High-grade cervical dysplasia: pathophysiology, diagnosis, and treatment. ObstetGynecolClin North Am. 2008 Dec;35(4):615-21; ix.
15. Ostör AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. Int J GynecolPathol. 1993 Apr;12(2):186-92.
16. Castro MG, Abramovay M, da Silva LB. Juventudes e sexualidade. Brasília : UNESCO; 2004. 426 p.
17. Wellings K, Collumbien M, Slaymaker E, Singh S, Hodges Z, Patel D, et al. Sexual behaviour in context: a global perspective. Lancet. 2006 Nov11;368(9548):1706-28.
18. [No title] [Internet]. [cited 2017 Jul 24]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/168comporamento.pdf
19. [No title] [Internet]. [cited 2017 Jul 24]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pnds_crianca_mulher.pdf
20. [No title] [Internet] [cited 2017Fev04]. Available from: httphttps://unaids.org.br/2017/02/unaids-pede-que-todas-as-mulheres-vivendo-com-hiv-tenham-acesso-ao-exame-para-cancer-de-colo-do-utero/
21. [No title] [Internet]. [cited 2017 Jul 24]. Available from: http://www.ibge.gov.br/english/estatistica/populacao/indic_sociosaude/2009/indicsaude. pdf
22. Silva C, Almeida ECS, Côbo E de C, Zeferino VFM, Murta EFC, Etchebehere RM. A retrospective study on cervical intraepithelial lesions of low-grade and undetermined significance: evolution, associated factors and cytohistological correlation. Sao Paulo Med J. 2014;132(2):92-6.
23. [No title] [Internet]. [cited 2018 Jun 06]. Available from: http://portalms.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/43401-habito-de-fumar-cai-em-36-entre-os-brasileiros
24. Website [Internet]. [cited 2018 Abr 05]. Available from: https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/435-atencao-as-novas-recomendacoes-para-tratamento-de-pacientes-jovens-com-diagnostico-de-neoplasia-intraepitelial-cervical-nic
25. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper, May 2017. Wkly Epidemiol Rec. 2017 May 12;92(19):241-68.

26. Kyrgiou M, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, Arbyn M, Prendiville W, Paraskevaidis E. Obstetric outcomes after conservative treatment for intraepithelialor early invasive cervical lesions: systematic review and meta-analysis. Lancet. 2006 Feb 11;367(9509):489-98.
27. Arbyn M, Kyrgiou M, Simoens C, Raifu AO, Koliopoulos G, Martin-Hirsch P, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis. BMJ. 2008 Sep18;337:a1284.
28. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018;320(7):674-86.https://mortalidade.inca.gov.br/MortalidadeWeb/pages/Modelo02/consultar.xhtml#pa
29. Peto J, Gilham C, Deacon J, Taylor C, Evans C, Binns W, et al. Cervical HPV infection and neoplasia in a large population-based prospective study: the Manchester cohort. Br J Cancer. 2004;91(5):942-53.
30. Dickinson J, Tsakonas E, Conner Gorber S, Lewin G, Shaw E, Singh H, et al. Recommendations on screening for cervical cancer. CMAJ. 2013;185(1):35-45.
31. Curry SJ, Krist AH, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, Davidson KW, et al. Screening for Cervical Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2018;320(7):674-86.

Além da alta prevalência descrita anteriormente, a possibilidade de acesso a uma medicina adequada para a maioria da população, diferentemente de áreas como o continente africano e o sudeste asiático, torna o nosso país um local extremamente importante para o estudo das lesões invasoras e pré-invasoras do colo de útero.

✉ Endereço para correspondência
Giovana Fontes Rosin
Dona Eugênia, 1264
90.630-150 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 3359-8001
gifrosin@hotmail.com
Recebido: 23/11/2019 – Aprovado: 16/12/2019

Desfecho bem-sucedido de um pré-termo com oligoidrâmnio severo e ruptura prematura de membranas (RUPREME) com 18 semanas de gestação: Relato de Caso

Successful outcome of a preterm infant with severe oligohydramnios and premature rupture of membranes (PROM) at 18 weeks' gestation: Case Report

Janete Vettorazzi[1], Edimárlei Gonsales Valério[2], Maria Carolina Bittencourt da Costa[3], Betania Barreto de Athayde Bohrer[4]
Rita de Cássia dos Santos Silveira[5], Lucas Dorídio Locks Coelho[6], Eveline Franco da Silva[7]

RESUMO

Introdução: A ruptura prematura de membranas (RUPREME) ocorre em 3-5% das gestações e está relacionada a graves complicações maternas e fetais, especialmente se ocorrer abaixo das 24 semanas de idade gestacional (IG). **Descrição:** Trata-se de relato de caso com ruptura prematura de membranas com 18 semanas de IG e desfecho gestacional favorável. **Discussão:** Nascimento com 33 semanas de IG, alta hospitalar após 34 dias na Unidade de Internação Neonatal sem sequelas significativas.

UNITERMOS: Oligoidrâmnios, ruptura prematura das membranas fetais, viabilidade fetal.

ABSTRACT

Introduction: *Premature rupture of membranes (PROM) occurs in 3-5% of pregnancies and is related to serious maternal and fetal complications, especially if it occurs below 24 weeks of gestational age (GA).* ***Description:*** *This is a case report with premature rupture of membranes at 18 weeks of GA and favorable gestational outcome.* ***Discussion:*** *Birth at 33 weeks of GA, discharge from hospital after 34 days in the Neonatal Inpatient Unit without significant sequelae.*

KEYWORDS: Oligohydramnios, premature rupture of fetal membranes, fetal viability, premature birth

[1] Doutora em Medicina: Ciências Médicas (Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS)
[2] Doutora em Medicina: Ciências Médicas (Docente do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia da UFRGS)
[3] Graduação em Medicina (Aluna de Graduação em Medicina)
[4] Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente (Professora Adjunta da UFRGS, Faculdade de Medicina – Departamento de Pediatria)
[5] Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente (Professor Associado do Departamento de Pediatria da UFRGS)
[6] Graduação em Medicina (Residente em Ginecologia e Obstetrícia pelo Hospital de Clínicas de Porto Alegre)
[7] Mestre em Enfermagem (Aluna de Doutorado PPGGO - UFRGS)

INTRODUÇÃO

A ruptura prematura de membranas (RUPREME) é definida como a ruptura das membranas amnióticas antes do início do trabalho de parto. Ocorre em 3-5% das gestações, sendo responsável por um terço dos nascimentos prematuros (1-3). A RUPREME pré-termo no segundo trimestre acontece até 28 semanas, complica aproximadamente 0,4-0,7% das gestações (4) e está associada a morbimortalidades materna e neonatal significativas (1,5). A complicação materna mais comum é a corioamnionite. As principais complicações neonatais são hipoplasia pulmonar, deformidades fetais e infecção, que se correlacionam diretamente ao grau de oligoidrâmnio (2).

O prognóstico de RUPREME em idades gestacionais antes da viabilidade fetal é variável, sendo que a taxa de nascidos vivos varia de 20 a 55%, com mortes neonatais entre 30 e 60% (3,6).

Descrevemos um caso de RUPREME pré-termo com 18 semanas de gestação, com bom desfecho materno e neonatal. O caso ocorreu no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, no Brasil, instituição público-privada vinculada à Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

RELATO DE CASO

Primigesta de 34 anos, caucasiana, hígida, com idade gestacional de 18 semanas, consulta por aumento do fluxo vaginal e cólicas em hipogastro, sem contrações uterinas, sendo diagnosticada com RUPREME devido à presença de líquido amniótico no exame especular e ecografia obstétrica com anidrâmnio. Paciente foi informada sobre seu diagnóstico, acompanhamento, condutas e prognóstico. Fornecida alta com reforço de abstinência sexual, e orientada a retornos semanais para reavaliação, ou antes se sinais de alerta. Mantido acompanhamento semanal com realização de hemograma e ecografia até 23 semanas, quando foi indicada internação.

Tendo em vista tempo de evolução e ausência de sinais de infecção ou trabalho de parto, optou-se por não utilizar antibióticos e observou-se evolução para decidir o melhor momento para uso de betametasona e sulfato de magnésio. A evolução do caso seguiu conforme descrição nas Tabelas 1 e 2.

DISCUSSÃO

O manejo da RUPREME com menos de 24 semanas é controverso e os casos devem ser individualizados (3). A latência até o parto é bastante variável, de 20 a 43 dias (7). Na RUPREME pré-termo, cerca de 75% das gestantes irão evoluir para parto em um mês (8). Alguns autores observaram que 50% das mulheres evoluem para parto em 7 dias na RUPREME na pré-viabilidade e aproximadamente 75% em até 2 semanas (9,10); entretanto, no caso apresentado, a latência foi de 103 dias. Uma das causas para o sucesso desse caso pode ter sido o acompanhamento rigoroso, com rastreio de infecção regular e frequente, sem necessidade do uso de antibioticoterapia. Cerca de 10 a 15% das mulheres evoluem com endometrite; no caso apresentado, não ocorreu nenhum sinal de infecção materna, apesar de na análise do anatomopatológico da placenta estar presente corioamnionite supurativa aguda discreta no momento do nascimento. No manejo conservador, as complicações respiratórias neonatais são frequentes (2,7). Sepse e displasia broncopulmonar também são comuns (7). A hipoplasia pulmonar é uma complicação grave da RUPREME pré-termo, cuja mortalidade varia entre 50-100%, e está associada com condições em que há oligoidrâmnio (11,12). O oligoidrâmnio está relacionado com maior frequência de corioamnionite, menor sobrevivência neonatal e maior ocorrência de hipoplasia pulmonar (7). Contudo, no caso em discussão, não parece ter interferido no desfecho final, salientando-se a importância do manejo individualizado dos casos com RUPREME antes da viabilidade fetal.

Tabela 1. Evolução clínica materna e fetal de RUPREME com 18 semanas

Dia de Hospitalização Idade Gestacional	Evolução e Manejo
D1 ao D62 23 - 32s	● Perfil biofísico fetal diário e hemograma semanal. ● Exame para *Streptococcus* grupo B mensal, negativo. ● Com 26 semanas, apresentou contrações e recebeu Betametasona para maturidade pulmonar fetal. ● Permanece sem contrações, afebril, sem sinais clínicos ou laboratoriais de infecção.
D67 32 + 5s	● Apresentou contrações uterinas e recebeu mais uma dose de Betametasona. ● Permaneceu com contrações uterinas regulares, recebeu Sulfato de Magnésio e foi indicada cesariana por apresentação pélvica. ● Recém-nascido do sexo masculino, peso ao nascer: 1.740g, Apgar 1/3/5. Necessitou ventilação com pressão positiva e oxigênio até 100%, intubado e encaminhado para UTI neonatal. ● Puerpério fisiológico e alta após dois dias.

Tabela 2. Evolução clínica neonatal

Dias de Hospitalização neonatal	Evolução e manejo
D1 a D4	● Ventilação Mecânica, recebeu surfactante com 3 horas de vida. Pela instabilidade clínica e fatores de risco para sepse neonatal precoce, iniciado com Ampicilina e Gentamicina. Ecocárdio com 3 horas de vida com sinais de hipertensão pulmonar grave, PSAP ~68mmHg. Instalado óxido nítrico 20ppm, com resposta imediata. Gasometria arterial com acidose respiratória importante. Colocado em ventilador de alta frequência, com boa resposta, normalizando pCO_2. ● 12 horas de vida: recebe a segunda dose de surfactante por manter-se com maior necessidade de oxigênio. ● 18 horas de vida: hipotensão importante, sendo necessárias noradrenalina, dopamina, milrinone e hidrocortisona com dose para choque. Evoluiu com melhora da hipertensão pulmonar, tolerando redução de droga vasoativa, com suspensão de dopamina em D4. ● D3: Ecocárdio com 72 horas de vida, sem sinais de hipertensão pulmonar (PSAP 23mmHg).
D5 a D8	● D5: distensão abdominal importante e triagem para sepse alterada (suspeita de enterocolite necrosante), trocado ATB para cefepime, com melhora. ● D6 a D7: redução progressiva de drogas vasoativas com ótima tolerância, sendo suspensa milrinone em D7. Iniciada dieta enteral em D7, recebendo leite materno ou fórmula, com boa tolerância. Também, suspenso óxido nítrico, sem crises de hipertensão pulmonar desde então. ● D8: suspensa noradrenalina.
D9 a D33	● D19: iniciada estimulação para via oral com fonoaudióloga. Suspensa nutrição parenteral. ● D20: ressonância de crânio: foco de marcado baixo sinal em T2* na topografia da porção anterior do núcleo lentiforme/cabeça do núcleo caudado à direita, que pode corresponder à pequena área de sangramento prévio. Também há diminuto foco de baixo sinal na periferia do núcleo lentiforme à esquerda. ● D28: avaliação com Oftalmologia, para investigação de retinopatia com pequena área de retina avascular temporal. Plano de retorno em 2 semanas para reavaliação. ● D30: progrediu dieta para 150 ml/kg/dia e manteve-se com dieta oral (seio materno + fórmula de 1º semestre), sem cianose, taquipneia ou outras alterações.
D34	● Recebeu alta após 34 dias de internação, em bom estado geral, sem alterações ao exame físico, com peso 2.245g e plano de seguimento ambulatorial.
Seguimento ambulatorial	● Dois meses e idade gestacional corrigida de 41 semanas, bom ganho ponderal, DNPM e exame neurológico adequados para idade. Avaliação oftalmológica sem retinopatia da prematuridade (ROP), mínima zona área avascular.
Seguimento ambulatorial	● Sete meses e 25 dias (IC 6 meses e 10 dias): percentil 25 comprimento e peso, perímetro cefálico percentil 50, boa aceitação alimentar. DNPM e exame neurológico adequados. Escala de desenvolvimento Motor Alberta: percentil 50 para idade corrigida.

Nos casos de RUPREME pré-termo com idade gestacional maior que 24 semanas, há evidências de que o uso de antibióticos de amplo espectro e corticosteroides antenatais aumenta o período de latência e melhora os desfechos neonatais (13). Porém, não existem ensaios clínicos randomizados que definam o papel dos antibióticos nos casos de RUPREME na pré-viabilidade. É pouco provável que a terapia antimicrobiana após tempo prolongado da ruptura das membranas aumentará significativamente os desfechos gestacionais (3).

O manejo neonatal é fundamental no sucesso dos desfechos, sendo que neste caso houve preocupação com falha de crescimento pós-natal, que aumenta o risco de displasia broncopulmonar (14). A restrição de crescimento pós-natal promove o chamado "crescimento poupador de pulmões", ou seja, tenta manter a função pulmonar próxima do normal no seguimento ambulatorial. Ainda assim, o déficit nutricional é risco para atraso na alveolarização e *catch up* do pulmão, e, invariavelmente, a função pulmonar ao longo da vida será comprometida, e maiores taxas de DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) na vida adulta se associam à restrição de crescimento intrauterino (15).

Na ocorrência de RUPREME antes da viabilidade fetal, salientamos a importância da decisão compartilhada com a família sobre prognóstico materno e fetal, bem como manejo individualizado com rastreio assíduo de infecção materna e fetal. A administração de antibióticos na RUPREME pré-termo antes da viabilidade fetal e sem sinais de infecção deve ser melhor estudada em futuros estudos

prospectivos. Acreditamos que a descrição de casos com desfechos favoráveis pode auxiliar no manejo de futuros casos de RUPREME abaixo de 24 semanas de gestação.

REFERÊNCIAS

1. Pegu S, Murthy P. Successful outcome of a preterm infant with severe oligohydramnios and suspected pulmonary hypoplasia following premature rupture of membranes (PPROM) at 18 weeks' gestation. *Case Reports in Perinatal Medicine*. 2018;7(2):20180005.
2. Waters TP, Mercer BM. The management of preterm premature rupture of the membranes near the limit of fetal viability. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201(3):230-40.
3. ACOG Practice Bulletin No. 188 Summary. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;131(1):187-9.
4. Tchirikov M, Schlabritz-Loutsevitch N, Maher J, et al. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. *J Perinat Med*. 2018;46(5):465-88.
5. Furman B, Shoham-Vardi I, Bashiri A, et al. Clinical significance and outcome of preterm prelabor rupture of membranes: population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2000;92(2):209-16.
6. Blott M, Greenough A. Neonatal outcome after prolonged rupture of the membranes starting in the second trimester. *Arch Dis Child*. 1988;63:1146-50.
7. Sim WH, Araujo Júnior E, Silva FC, et al. Maternal and neonatal outcomes following expectant management of preterm prelabour rupture of membranes before viability. *J Perinat Med*. 2017;45(1):29-44.
8. Soylu H, Jefferies A, Diambomba Y, et al. Rupture of membranes before the age of viability and birth after the age of viability: comparison of outcomes in a matched cohort study. *J Perinatol*. 2010;30:645-9.
9. Taylor J, Garite TJ. Premature rupture of membranes before fetal viability. *Obstet Gynecol*. 1984;64:615-20.
10. Bengston JM, VanMarter LJ, Barss VA, et al. Pregnancy outcome after premature rupture of the membranes at or before 26 weeks' gestation. Obstet Gynecol 1989;73:921-6.
11. Winn HN, Chen M, Amon E, et al. Neonatal pulmonary hypoplasia and perinatal mortality in patients with midtrimester rupture of amniotic membranes-a critical analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182:1638-44.
12. Yang LC, Taylor DR, Kaufman HH, et al. Maternal and fetal outcomes of spontaneous preterm premature rupture of membranes. *J Am Osteopath Assoc*. 2004;104:537-42.
13. Azria E. Antenatal management in case of preterm premature rupture of membranes before fetal viability: CNGOF Preterm Premature Rupture of Membranes Guidelines. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2018;46(12):1076-88.
14. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2019 Update. *Neonatology*. 2019;115(4):432-50.
15. Arigliani M, Spinelli AM, Liguoro I, et al. Nutrition and lung growth. *Nutrients*. 2018;10(7): 919.

✉ Endereço para correspondência
Eveline Franco da Silva
Rua Feijó Júnior, 975/202
95.034-160 – Caxias do Sul/RS – Brasil
☎ (51) 99993-4311
💻 evelinefranco@yahoo.com.br

Recebido: 16/1/2020 – Aprovado: 3/5/2020

Melanoma cutâneo abdominal com metástase mamária

Abdominal cutaneous melanoma with breast metastasis

Gustavo Arruda Alves[1], Marcos de Sousa Medeiros[2], Rafaela Rodolfo Tomazzoni[3]
Tuany Batista Santos[4], Yuri Figueiredo Nascimento[5]

RESUMO

Introdução: A mama é um sítio comum de tumores primários e apenas 1 a 3% é metastático. O acometimento em mama por melanoma geralmente relaciona-se a metástases em outros órgãos como pulmão e ovário, com alta probabilidade de desfechos desfavoráveis. **Relato de Caso:** R.D.P, 72 anos, masculino, procedente de Jaguaruna/SC, hipertenso, obeso, ex-tabagista. Paciente realizou ressecção de melanoma com ausência de anatomopatológico (AP) e seguimento em 2014. Em 2016, novas lesões recidivaram próximas à cicatriz com o AP de melanoma cutâneo metastático e melanoma cutâneo nodular ulcerado, e apresentava Melanoma T2N2c recidivado com lesões satélites. Em 2017, apresentou lesões em parede abdominal com exérese de tumor de partes moles e lesões abdominais com linfadenectomia axilar esquerda. Exames de Tomografia Computadorizada de 2017 evidenciaram linfonodomegalias axilares à esquerda, dois nódulos pulmonares e linfonodomegalia em região inguinal direita. Foi tratado com Nivolumabe e Ipilimumab com boa resposta e desaparecimento de lesões pulmonares. Em 2019, retornou com queixa de mastalgia e nodulação circunscrita bem delimitada, levemente endurecida e móvel de 1,5cm em quadrante inferior lateral, ao exame de mamas. Ao exame de imagem, evidenciou imagem nodular sólida hipoecogênica. Realizada segmentectomia em mama direita e reconstrução com retalho glandular e seguimento ambulatorial. **Conclusão:** O caso apresentado de melanoma cutâneo com metástase mamária em paciente masculino apresentou difícil seguimento e prognóstico desfavorável. O uso de Ipilimumab em associação com Nivolumab é indicado para o tratamento do melanoma irressecável ou metastático em adultos e apresentou melhora significativa na redução dos linfonodos. A realização de segmentectomia em mama seguida de reconstrução também foram importantes para melhor desfecho do caso.

UNITERMOS: Neoplasias da mama, melanoma, metástase neoplásica

ABSTRACT

Introduction: *The breast is a common site of primary tumors and only 1-3% are metastatic. Breast involvement by melanoma is usually related to metastases in other organs such as lung and ovary, with a high probability of unfavorable outcomes. Case: R.D.P., 72 years old, male, coming from Jaguaruna-SC, hypertensive, obese, ex-smoker. The patient underwent resection of melanoma with no anatomopathological (AP) examination and follow-up in 2014. In 2016, new lesions recurred near the scar with the AP of metastatic cutaneous melanoma and ulcerated nodular cutaneous melanoma and had recurrent T2N2c Melanoma with satellite lesions. In 2017 he presented lesions in the abdominal wall, with excision of a soft tissue tumor and abdominal lesions with left axillary lymphadenectomy. CT scans in 2017 showed axillary lymph node enlargement on the left, two pulmonary nodules and lymph node enlargement in the right inguinal region. He was treated with Nivolumab and Ipilimumab with good response and disappearance of lung lesions. In 2019 he returns with complaints of mastalgia and a well-defined circumscribed nodulation, slightly indurated and mobile, of 1.5 cm in the lower lateral quadrant, on breast examination. Imaging showed a solid hypoechoic nodular pattern. A segmentectomy was performed in the right breast and reconstruction with a glandular flap and outpatient follow-up. Conclusions: This case of cutaneous melanoma with breast metastasis in a male patient presented difficult follow-up and a poor prognosis. The use of Ipilimumab in combination with Nivolumab is indicated for the treatment of unresectable or metastatic melanoma in adults and showed a significant improvement in lymph node reduction. The performance of segmentectomy in the breast followed by reconstruction was also important for a better outcome of the case.*

KEYWORDS: Breast neoplasms, melanoma, neoplastic metastasis

[1] Estudante de Medicina pela Universidade do Sul de Santa Catarina - Unisul.
[2] Residência Médica em Ginecologia e Obstetrícia pela Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo e Residência Médica em Mastologia pela Irmandade Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Professor do curso de Medicina das áreas de Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Unisul.
[3] Estudante de Medicina pela Unisul.
[4] Estudante de Medicina pela Unisul.
[5] Estudante de Medicina pela Unisul.

INTRODUÇÃO

A mama é um sítio comum de tumores primários, e apenas 1 a 3% são metastáticos. O acometimento em mama por melanoma geralmente relaciona-se a metástases em outros órgãos, como pulmão e ovário, com alta probabilidade de desfechos desfavoráveis.

RELATO DE CASO

R.D.P, 72 anos, masculino, procedente de Jaguaruna/SC, hipertenso, obeso, ex-tabagista. Possui hiperplasia prostática benigna e revascularização cardíaca prévia. Faz uso de losartana, atenolol, hidroclorotiazida, cilostazol, duomo e rivotril. Paciente realizou em 2014 ressecção de melanoma com ausência de anatomopatológico (AP) e seguimento clínico. Em 2016, novas lesões recidivaram próximas à cicatriz com o (AP) de melanoma cutâneo metastático e melanoma cutâneo nodular ulcerado e apresentava melanoma T2N2c recidivado com lesões satélites. Posteriormente, em 2017, apresentou lesões em parede abdominal, com exérese de tumor de partes moles e lesões abdominais com linfadenectomia axilar esquerda. Já o resultado do (AP) de melanoma metastático evidenciou margens livres. Em 2017, realizou Tomografia Computadorizada (TC) de Tórax, a qual evidenciou linfonodomegalias axilares à esquerda de 3,07x2,5cm, presença de dois nódulos pulmonares na porção anterior do lobo superior direito (LSD), medindo 3mm e 6,5mm, e outro na porção posterior do lobo superior esquerdo (LSE) de 5mm. Em relação à (TC) de abdome e pelve, apresentou linfonodomegalia em região inguinal direita medindo 50x32mm. O paciente foi tratado com Nivolumabe e Ipilimumab com boa resposta e desaparecimento de lesões pulmonares. Em 2019, retornou com queixa de mastalgia e nodulação circunscrita bem delimitada, levemente endurecida e móvel de 1,5cm em quadrante inferior lateral, ao exame de mamas. O exame de ultrassonografia mamária revelou em mama direita uma imagem nodular sólida hipoecogênica 1,1x0,91 (lesão atípica da parede torácica). Por fim, realizou-se segmentectomia em mama direita e reconstrução com retalho glandular e acompanhamento ambulatorial.



IMAGEM 1- Região cicatricial de mama direita após segmentectomia e reconstrução com retalho glandular.



IMAGEM 2 - Local de recidiva das lesões próximas à cicatriz da ressecção de melanoma em região abdominal e posterior exérese das mesmas.

DISCUSSÃO

O episódio apresentado de melanoma cutâneo com metástase mamária em paciente masculino apresentou difícil seguimento e prognóstico desfavorável. O uso de Ipilimumab em associação com Nivolumab é indicado para o tratamento do melanoma irressecável ou metastático em adultos e apresentou melhora significativa na redução dos linfonodos. A realização de segmentectomia em mama seguida de reconstrução também foram importantes para melhor desfecho do caso.

CONCLUSÃO

Espera-se que o caso de metástase mamária por recidiva de melanoma cutâneo possa auxiliar profissionais sobre a importância da elucidação de diagnósticos diferenciais desse tipo de patologia.

REFERÊNCIAS

1. Caso RDE, Menegolla MP, Ferrari M, Santos L, Antunes L, Felippe MDO, et al. Melanoma primário de mama: relato de caso. Rev Bras Mastologia. 2015; 25(1):34-7
2. Marques SA, Shibata SA, Martins DS, Miot HA, Marques MEA. Metástase cutânea de câncer de mama: relato decaso e revisão da literatura. Diagn Tratamento. 2008;d(4):1-5.
3. Zuluaga-sepúlveda MA, Arellano-mendoza I, Ocampo-candiani J. Update on surgical treatment of primary and metastatic cutaneous melanoma. Cirugía y cirujanos. 2016;84(1):77-84.
4. James Larkin, F.R.C.P., Ph.D., Vanna Chiarion-Sileni, M.D., Rene Gonzalez, M.D., et al. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. N Engl J Med. 2019; (381):1535-1546

✉ Endereço para correspondência
Gustavo Arruda Alves
Rua Capitão Alexandre de Sá - 280/502
88.704-210 – Tubarão/SC – Brasil
☎ (49) 3222-6008
💻 gustavo__arruda@hotmail.com
Recebido: 4/2/2020 – Aprovado: 3/5/2020

Linfoma primário do coração: Relato de Caso e principais achados de imagem

Primary lymphoma of the heart: Case Report and major imaging findings

Isadora Bussolo Heinzen[1], Renata Bussolo Heinzen[2], Artur Carsten Amaral[3], Rodrigo Jacques Zarpellon[4]
Lucas Pitágoras Tomaz Guimarães[5], Guilherme Saggin[6], Alan Cézar Ghissi[7], Aline de Azevedo Piovezan[8]

RESUMO

Linfomas primários cardíacos, cujo tipo histológico mais comum é o difuso de grandes células B. São tumores raros, mas de elevada mortalidade, em parte devido ao seu diagnóstico tardio e à agressividade de seu tratamento. Apresentam manifestações clínicas constitucionais e relacionadas ao efeito direto de massa sobre o miocárdio. Vários métodos de diagnóstico por imagem apresentam elevada sensibilidade e especificidade, apesar da dificuldade do estudo de estruturas em movimento. O prognóstico desses tumores depende diretamente do seu diagnóstico precoce e do seu tratamento como uma doença sistêmica.

UNITERMOS: Linfoma, doenças cardiovasculares, diagnóstico por imagem

ABSTRACT

Primary cardiac lymphomas, whose most common histological type is the diffuse of large B cells, are rare tumors, but with high mortality, in part due to their late diagnosis and aggressive treatment. They present constitutional clinical manifestations and are related to the direct mass effect on the myocardium. Several diagnostic imaging methods have high sensitivity and specificity, despite the difficulty of studying structures in motion. The prognosis of these tumors directly depends on their early diagnosis and their treatment as a systemic disease.

KEYWORDS:. Lymphoma, cardiovascular diseases, diagnostic imaging

[1] Médica pela Universidade do Sul de Santa Catarina - Unisul, Tubarão/SC. Residente em Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Santa Catarina de Blumenau/SC.
[2] Médica pela Universidade do Sul de Santa Catarina - Unisul, Tubarão/SC. Radiologista pelo Hospital Santa Catarina de Blumenau/SC. Radiologista Especializada em Medicina Interna pelo Hospital Santa Catarina de Blumenau/SC. Preceptora do Programa de Residência em Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Santa Catarina de Blumenau/SC.
[3] Médico pela Universidade do Planalto Catarinense - UNIPLAC/SC. Radiologista pelo Hospital Santa Catarina de Blumenau/SC. Fellow / subespecializando nível R4 em Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética pelo Hospital Santa Catarina de Blumenau/SC.
[4] Médico pela Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC/SC. Radiologista pelo Hospital Santa Catarina de Blumenau/SC.
[5] Médico pela Universidade de Fortaleza - UNIFOR/CE. Radiologista pelo Hospital Santa Catarina de Blumenau/SC.
[6] Médico pela Universidade Regional de Blumenau - FURB/SC. Radiologista pelo Hospital Santa Catarina de Blumenau/SC. Radiologista Especializado em Sistema Musculoesquelético pelo Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INRAD-USP).
[7] Médico pela Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC/SC. Radiologista pelo Hospital Santa Catarina de Blumenau/SC. Radiologista Especializado em Sistema Musculoesquelético pelo Hospital Israelita Albert Einstein/SP.
[8] Médica pela Universidade do Sul de Santa Catarina - Unisul, Pedra Branca/SC. Residente em Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Santa Catarina de Blumenau/SC.

INTRODUÇÃO

Tumores cardíacos estão relacionados à elevada morbimortalidade, independentemente de sua etiologia, maligna ou benigna, esta correspondente à maioria dos casos. Entre os tumores malignos, a maioria corresponde a metástases de neoplasias de pulmão, esôfago, mama, linfomas, leucemia e melanoma (1). Os sarcomas e linfomas representam as neoplasias malignas primárias do coração mais comuns (2).

O linfoma primário do coração (LPC) é raro, representando cerca de 1% de todos os tumores primários cardíacos (3). Acomete geralmente as câmaras direitas e relaciona-se à incidência aumentada de outras neoplasias malignas (2). Pode se apresentar como lesões isoladas ou múltiplas, transmurais ou epicárdicas, com o pericárdio envolvido em cerca de um terço dos casos (1). Normalmente, não apresenta características morfológicas que o diferencie das formas secundárias, estas bem mais comuns e correspondentes a 30% dos linfomas não Hodgkin extranodais (4).

Os LPC são comumente classificados como linfomas difusos de grandes células B. Outros subtipos incluem linfoma de Burkitt e linfoma folicular (5,6). Essas neoplasias acometem tipicamente o átrio direito, originando massas nodulares homogêneas, de consistência firme e com aparência descrita como "carne de peixe". É comum o acometimento do pericárdio, poupando as válvulas cardíacas, embora todas as câmaras possam ser afetadas. O comprometimento de mais de uma câmara é reportado em mais de três quartos dos pacientes (7).

O linfoma cardíaco, ao contrário de outros tumores malignos como o sarcoma, frequentemente não apresenta áreas de necrose tecidual ou hemorragia, achado que contribui para nortear o raciocínio diagnóstico do radiologista (8).

A idade média de surgimento do LPC é de aproximadamente 60 anos, exibindo ampla variação (9 a 90 anos) e predominância masculina (7,9). Os pacientes podem apresentar sinais e sintomas diretamente relacionados ao sítio e ao grau de acometimento cardíaco. Entretanto, em uma série de casos reportados, apenas 32% dos pacientes exibiram manifestações cardíacas antes do diagnóstico definitivo (4,10).

O quadro clínico pode incluir insuficiência cardíaca intratável e rapidamente progressiva, arritmias ventriculares, distúrbios de condução, dor torácica, síncope, embolia pulmonar, infarto agudo do miocárdio, síndrome da veia cava superior, tamponamento cardíaco e derrame pleural e morte súbita. Além dos efeitos diretos da massa tumoral, o linfoma cardíaco pode cursar de maneira associada ou isolada com derrames pericárdicos frequentemente volumosos e sintomas constitucionais, como febre, sudorese e perda de peso (7,11,12).

É proposto que o LPC seja considerado uma doença sistêmica e que o tratamento deva sempre incluir quimioterapia (5). A maioria dos casos é tratada com quimioterapia combinada à cirurgia e radioterapia, com resultados variados dependendo do esquema proposto (1). Cirurgia radical não é recomendada na maioria dos casos (1).

RELATO DE CASO

Paciente feminino, 60 anos, inicialmente em acompanhamento por esplenomegalia e fibrilação atrial, e posteriormente submetida à investigação de uma possível síndrome de veia cava superior. A radiografia de tórax demonstrava sinais de congestão vascular pulmonar, com aparente aumento da área cardíaca e cefalização do fluxo vascular pulmonar (Figura 1). Ao ecodopplercardiograma transtorácico, observou-se comprometimento importante da função sistólica do ventrículo esquerdo, acinesias médio-apical da parede ântero-septal, apical inferior e ápice do ventrículo esquerdo, e insuficiências mitral e aórtica, ambas sem repercussão hemodinâmica.

A tomografia computadorizada evidenciou lesão de aspecto infiltrativo envolvendo os átrios cardíacos, de difícil delimitação, com realce heterogêneo pelo contraste. Lesão esta com íntimo contato com a origem da aorta, sem nítidos planos de clivagem com a mesma, além de envolver as veias pulmonares à direita, associada à presença de circulação colateral no mediastino, região cervical e torácica posterior, além de pequeno derrame pericárdico e esplenomegalia (Figura 2).

Na ressonância magnética, verificou-se volumosa massa infiltrativa em átrio direito, estendendo-se para o septo interatrial, determinando acentuada redução do calibre da veia cava superior ao nível do óstio (Figuras 3, 4 e 5).

Após ressecção do tumor intracardíaco e da correção cirúrgica da obstrução da veia cava superior, foi realizada biópsia da massa tumoral, que constatou linfoma não Hodgkin difuso de grandes células.

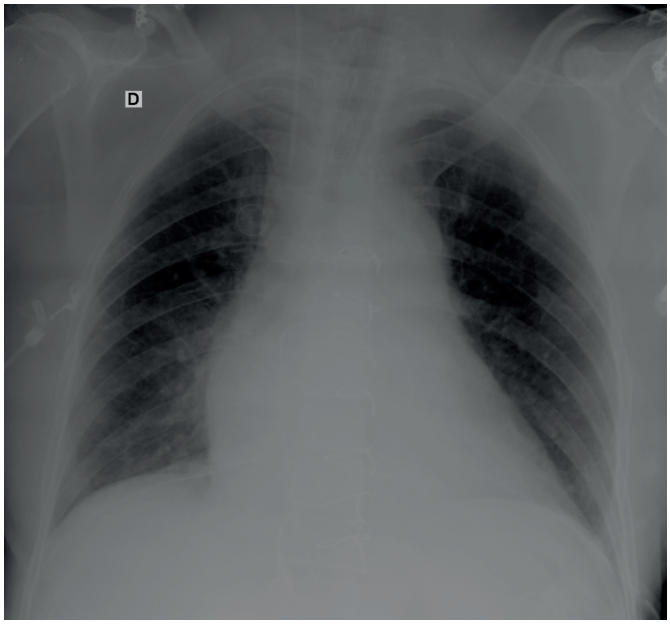


Figura 1 - Radiografia de Tórax – Sinais de congestão vascular pulmonar, com aparente aumento da área cardíaca (a despeito da hipoexpansão pulmonar), e cefalização do fluxo vascular pulmonar. Além disso, notam-se alterações relacionadas a procedimento cirúrgico prévio.

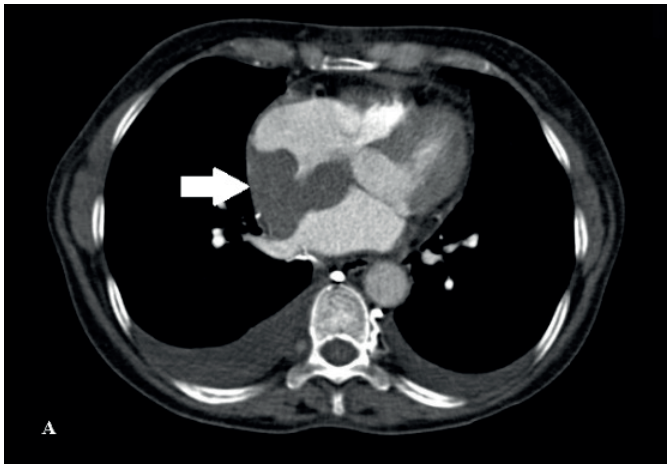


Figura 2 - Tomografia Computadorizada – Plano Axial – Lesão de aspecto infiltrativo envolvendo os átrios cardíacos (seta branca).

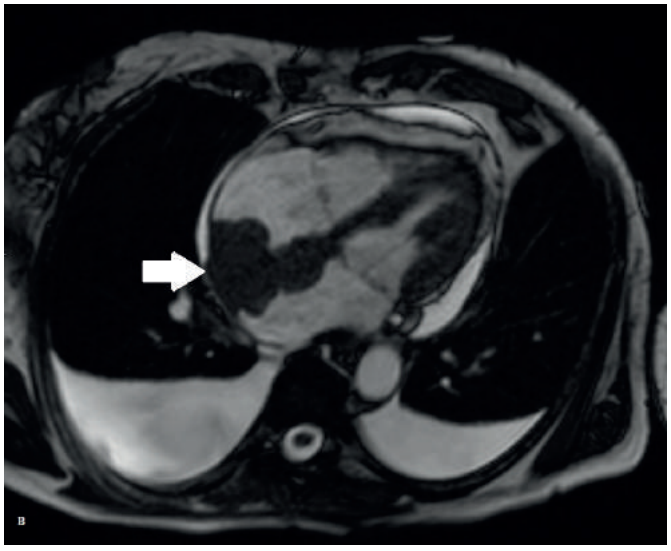


Figura 3 - Ressonância Magnética em T2 – Plano Axial – Linfoma cardíaco nos átrios, predominando no direito (seta branca), além de derrame pericárdico e pleural.

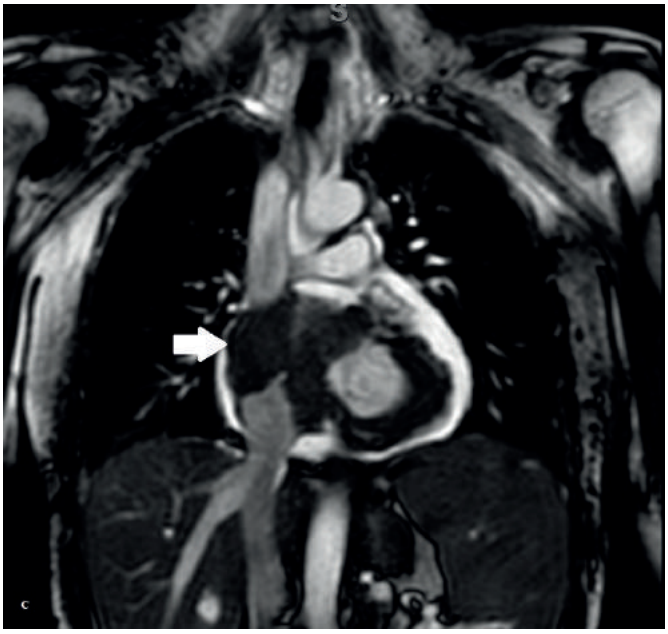


Figura 4 - Ressonância Magnética em T2 – Plano Coronal – Linfoma cardíaco nos átrios, predominando no direito (seta branca).



Figura 5 - Ressonância Magnética em T2 – Plano Sagital – Linfoma cardíaco nos átrios, predominando no direito (seta branca). Notar a importante redução do óstio da veia cava superior junto ao átrio direito (cabeça de seta branca).

DISCUSSÃO

Embora o diagnóstico inicial de um tumor cardíaco seja obtido em muitos casos com a ecocardiografia, as imagens seccionais tornam-se primordiais na caracterização adicional do tumor e na avaliação da sua extensão. Tanto a tomografia computadorizada (TC) quanto a ressonância magnética (RM) avaliam com alta resolução espacial o linfoma cardíaco, assim como sua relação com as estruturas adjacentes (4).

Radiografia simples de tórax

A radiografia de tórax é limitada para a detecção de tumores cardíacos, revelando sinais inespecíficos de derrame pleural ou cardiomegalia. Tais achados indicam a necessidade de se prosseguir à investigação. Sinais de congestão

vascular pulmonar também podem ser encontrados, a depender do grau de invasão tumoral e consequente repercussão hemodinâmica (5,11).

Ecocardiograma

O ecocardiograma transtorácico permite uma rápida avaliação não invasiva e é frequentemente o primeiro método de imagem realizado. Ele fornece imagens satisfatórias do átrio direito, ainda que alguns estudos mostrem uma sensibilidade e especificidade relativamente baixas (11).

Nesse método de imagem, observa-se uma massa hipoecoica nodular circunscrita ou infiltrada no miocárdio, associada a derrame pericárdico (13). Além disso, permite imagens em tempo real, sendo valioso na avaliação dos efeitos fisiológicos e hemodinâmicos do tumor, também sendo útil na monitorização em série da resposta ao tratamento (14).

Uma revisão dos casos de linfoma cardíaco revelou que a ecocardiografia transtorácica permite a identificação de massas intracardíacas em 55% dos casos, enquanto o ecocardiograma transesofágico possibilita identificação de massas em 100% dos casos (15).

Tomografia Computadorizada (TC)

A TC fornece excelente avaliação anatômica do envolvimento do linfoma cardíaco, principalmente devido à sua alta resolução. Ela se beneficia de um tempo de aquisição rápido e é uma alternativa em pacientes com contraindicações conhecidas para a RM. Além de delinear a extensão da doença cardíaca, a TC fornece um campo de visão que engloba todo o tórax e, portanto, otimiza a avaliação da doença extracardíaca (5).

Geralmente, é demonstrada uma massa infiltrativa mal definida no epicárdio e miocárdio, isodensa ou discretamente hipoatenuante na comparação com o miocárdio livre de doença (4,16).

O realce do contraste pode ser homogêneo ou heterogêneo. Os protocolos de injeção de contraste utilizam 60 a 100 ml de solução não iônica, priorizando a opacificação adequada das estruturas cardíacas à direita, particularmente para avaliar a invasão miocárdica (5).

Ressonância Magnética (RM)

A RM avalia melhor a extensão da infiltração miocárdica e pericárdica devido à sua superior resolução espacial comparativamente à TC (4,8).

O linfoma pode se apresentar como lesões hipointensas nas imagens ponderadas em T1 e hiperintensas nas imagens ponderadas em T2. Contudo, a aparência pode ser variável, e a presença de sinal isointenso em relação ao músculo cardíaco não é incomum. O uso do contraste pode revelar lesões homo ou heterogêneas. O realce tardio também ajuda a identificar a extensão tumoral (4,16,17).

A RM pode ser utilizada para prever se uma lesão tumoral cardíaca é benigna ou maligna. Em um estudo retrospectivo, utilizou-se protocolo multiparamétrico para avaliar propriedades de sinal, características morfológicas (localização, tamanho, infiltração, presença de lesão pleural/pericárdica e derrame pleural) e comportamento do contraste paramagnético em 55 pacientes com tumores cardíacos. A RM obteve uma precisão de 92% em determinar se a natureza era maligna (8,18).

Uma grande limitação do emprego da RM e TC para avaliação cardíaca é a necessidade de se adquirir as imagens de forma sincronizada com o ritmo elétrico do coração (gateada). Como a presença de arritmias não é infrequente nesses pacientes, as imagens podem apresentar artefatos que comprometem a avaliação adequada do tumor (8).

Outra limitação da RM é particularmente observada nos pacientes muito debilitados, pois requer apneia para aquisição de algumas imagens, fato que poderá ser minimizado pelo desenvolvimento de hardware e sequências mais rápidas de aquisição (8).

CONCLUSÃO

O linfoma cardíaco primário deve sempre ser incluído como possível diagnóstico entre os pacientes com massas cardíacas. O diagnóstico precoce e o tratamento correto podem trazer resultados favoráveis e melhorar o prognóstico destes pacientes (19).

REFERÊNCIAS

1. O'Mahony D, Piekarz RL, Arai AE, *et al.* Cardiac involvement with lymphoma: a review of literature. Clin Lymphoma Myeloma 2008;8: 249-252.
2. Severino D, Santos B, Costa C, *et al.* Primary cardiac lymphoma in a patient with concomitant renal cancer. Rev Port Cardiol 2015;34: 773.e1-773.e5.
3. Valente BT, Soares RM, Sousa L, *et al.* Primary cardiac lymphoma in an immunocompromised patient. Rev Port Cardiol 2011; 30: 685-687.
4. Jeudy J, Kirsch J, Tavora F, *et al.* Cardiac lymphoma: radiologic-pathologic correlation. RadioGraphics 2012;32: 1369-1380.
5. Jeudy J, Burke AP, Franzier AA. Cardiac lymphoma. Radiol Clin N Am 2016;54: 689-710.
6. McDonnell PJ, Mann RB, Bulkley BH. Involvement of the heart by malignant lymphoma: a clinicopathologic study. Cancer 1982;49: 944-951.
7. Gowda RM, Khan IA. Clinical perspectives of primary cardiac lymphoma. Angiology 2003;54: 599-604.
8. Motwani M, Kidambi A, Herzog BA, *et al.* MR imaging of cardiac tumors and masses: a review of methods and clinical applications. Radiology 2013;268: 26-43.
9. Jonavicius K, Salcius K, Meskauskas R. Primary cardiac lymphoma: two cases and a review of literature. J Thorac Cardiovasc Surg 2015;10: 138.
10. Chinen K, Izumo T. Cardiac involvement by malignant lymphoma: a clinicopathologic study of 25 autopsy cases based on the WHO classification. Ann Hematol 2005;84: 498-505.
11. Matos AP, Palas J, Doulaptsis C, *et al.* B-cell lymphoma of the heart: a rare diagnosis. Rev Port Cardiol 2014;33: 803.e1-803.e3.
12. Chen C, Hsieh P, Lin S. Primary cardiac lymphoma with unusual presentation: a report of two cases. Mol Clin Oncol 2017;7: 311-314.
13. Ramírez JD, Giraldo SP, Arango M. Primary cardiac lymphoma: an uncommon cause of heart failure. Rev Colomb Cardiol 2016;23:

419.e1-419.e5.
14. Nijjar PS, Masri SC, Tamene A, *et al*. Benefits and limitations of multimodality imaging in the diagnosis of primary cardiac lymphoma. Tex Heart Inst J 2014;41: 657-659.
15. Ceresoli GL, Ferreri AJM, Bucci E, *et al*. Primary cardiac lymphoma in immunocompetent patients: diagnostic and therapeutic management. Ann Oncol 1996;7: 123.
16. Bligh MP, Borgaonkar JN, Burrell SV, *et al*. Spectrum of CT findings in thoracic extranodal non-Hodgkin lymphoma. RadioGraphics 2017;37: 439-461.
17. Araoz PA, Eklund HE, Welch TJ, *et al*. CT and MR imaging of primary cardiac malignancies. RadioGraphics 1999;19: 1421-1434.
18. Hoffmann U, Globits S, Schima W, *et al*. Usefulness of magnetic resonance imaging of cardiac and paracardiac masses. Am J Cardiol 2003;92: 890-895.
19. Pérez JEL, Miranda ST, Cerdeira HC, *et al*. Primary cardiac lymphoma: presenting a case. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc 2010;16: 485-90.

✉ Endereço para correspondência
Isadora Bussolo Heinzen
Rua Padre Dionísio da Cunha Laudt, 395
88.704-080 – Tubarão/SC – Brasil
isadora_heinzen@hotmail.com
Recebido: 13/2/2020 – Aprovado: 3/5/2020

Síndrome do anticorpo antifosfolípide e trombocitopenia induzida por heparina: Relato de Caso

Antiphospholipid antibody syndrome and heparin-induced thrombocytopenia: a Case Report

Ives Alexandre Yutani Koseki[1], Rafael de Almeida[2], Arthur Lenz[1], Renata Vernetti Giusti[1], Vitória Borges Florencio[1], Simoni Euzébio Nunes[3]

RESUMO

A Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAAF) é uma trombofilia mediada por autoanticorpos protrombóticos, responsáveis por aumentar o risco de complicações cardiovasculares e obstétricas. O diagnóstico de SAAF requer elevação de pelo menos um dos autoanticorpos antifosfolipídeos, acompanhado de pelo menos um evento de trombose vascular e/ou morbidade gestacional. A Trombocitopenia Induzida por Heparina (HIT) é uma reação medicamentosa adversa protrombótica, na qual a heparina forma complexos com fator plaquetário 4, formando neoantígenos que são reconhecidos pelos autoanticorpos. Apresentamos um caso raro de HIT associado à SAAF com tromboembolismo venoso recorrente, apesar de anticoagulação.

UNITERMOS: Síndrome do anticorpo antifosfolípide, trombose, trombocitopenia induzida por heparina

ABSTRACT

Antiphospholipid Antibody Syndrome (APS) is a thrombophilia mediated by prothrombotic autoantibodies responsible for increasing the risk of cardiovascular and obstetric complications. The diagnosis of APS requires elevation of at least one of the antiphospholipid autoantibodies accompanied by at least one event of vascular thrombosis and/or gestational morbidity. Heparin-Induced Thrombocytopenia (HIT) is a prothrombotic adverse drug reaction in which heparin forms complexes with platelet factor 4, forming neoantigens that are recognized by autoantibodies. We present a rare case of HIT associated with APS with recurrent venous thromboembolism despite anticoagulation.

KEYWORDS: Antiphospholipid syndrome, thrombosis, heparin-induced thrombocytopenia

[1] Médico. (Médico residente de Clínica Médica.)
[2] Médico nefrologista. (Médico nefrologista.)
[3] Tradutora. (Acadêmica de Medicina da Universidade do Extremo Sul Catarinense.)

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Anticorpo Antifosfolipídeo (SAAF) é definida por eventos tromboembólicos, complicações obstétricas e elevados níveis de anticorpos antifosfolipídeos (anticoagulante lúpico [AL], anticorpo anticardiolipina [ACL] e/ou anti-beta-2-glicoproteína I [anti-β-2GPI]) (1,2). A incidência ocorre mais em mulheres (5:1) entre 15 e 50 anos, destacando-se os jovens com história positiva para abortos recorrentes. (1) O tratamento é realizado com anticoagulação plena com heparina no quadro agudo, seguida por varfarina a longo prazo (1,2).

Muitos indivíduos com SAAF possuem trombocitopenia concomitante, (1,3) mas, entre as causas para a redução plaquetária, a trombocitopenia induzida por heparina (HIT) é rara, acometendo 2% de todos pacientes que recebem heparina, sendo que 35% dos casos também desenvolvem trombose (4,5). O tratamento é com anticoagulantes não heparinizados, como o Fondaparinux (1). Nesses casos, a trombocitopenia não reduz o risco de trombose na SAAF, não devendo ser interpretada como efeito protetor (5). O presente relato tem por objetivo descrever um caso de trombocitopenia induzida por heparina associada à SAAF.

RELATO DE CASO

Paciente E.E.S., 43 anos, sexo feminino, negra, natural e residente de Piratini, Rio Grande do Sul, hipertensa, doença renal crônica, G1P1A0, sem uso prévio de anticoncepção oral e ex-tabagista. Apresentava internação prévia, em janeiro de 2019 em outro hospital, devido à icterícia e edema de membros inferiores, recebendo alta com diagnóstico de insuficiência cardíaca. Foi encaminhada para outro hospital clínico da cidade de Pelotas/RS, devido a quadro de trombose venosa profunda (TVP), que evoluiu para tromboembolismo pulmonar (TEP), trombo cardíaco intracavitário sem mobilidade (4,1 x 2,3cm) e plaquetopenia induzida por heparina. Durante a internação, iniciou-se investigação para trombofilias, sendo somente o anticorpo ACL IgM fortemente reagente (titulação > 150). Recebeu alta hospitalar sem diagnóstico definido com orientação de seguir acompanhamento ambulatorial com varfarina e manter o RNI entre 2-3. Não seguiu como orientado, ajustando a dose da medicação por conta.

A paciente foi encaminhada ao Hospital Santa Casa de Misericórdia de Pelotas em maio de 2019 devido a DRC agudizada, hematúria macroscópica e dor abdominal difusa leve. No dia da internação, apresentava um RNI 4,5, sendo optado pela retirada da varfarina. Em nosso serviço, realizamos novamente investigação para trombofilias (fator V Leiden, deficiência de antitrombina III, proteína C e S e hepatopatias), constatando apenas AL reagente nos métodos TTPA e DRVV. Em virtude da história prévia de plaquetopenia induzida por heparina (enoxaparina), optamos por iniciar fondaparinux 7,5mg e AAS 100mg/dia e reintroduzimos a varfarina após redução de RNI (1,78), mantendo alvo RNI 2-3 com melhora dos sintomas. Realizada angiotomografia de abdome, a qual não constatou trombose. Apesar disso, paciente evoluiu com novo quadro de tromboembolismo pulmonar algumas semanas após.

DISCUSSÃO

Neste relato de caso, apresentamos uma paciente com SAAF em uso irregular de varfarina e história prévia de plaquetopenia induzida pela heparina, que desenvolveu quadro de tromboembolismo venoso recorrente.

A SAAF é uma trombofilia por autoanticorpo, sendo caracterizada por, pelo menos, um critério clínico (trombose vascular ou morbidade gestacional) e elevados níveis de anticorpo antifosfolipídeo (AAF) (1,2). O AL correlaciona-se melhor com eventos clínicos do que a ACL e anti-β2GPI. Podem ocorrer resultados falso-positivos de AL em doentes tratados com varfarina, heparina, ou anticoagulantes orais diretos, não sendo indicada sua solicitação laboratorial para investigação em vigência dessas medicações. Títulos moderados a altos de aCL ou anti-β2GPI IgG e IgM correlacionam-se melhor com eventos clínicos do que títulos mais baixos, e o Anti-β2GPI IgG tem maior associação a eventos do que anti-β2GPI IgM (2). A HIT é uma reação adversa pró-trombótica após administração de heparina, devido à formação de complexos entre este anticoagulante com o fator 4 plaquetário, formando neoantígenos que são reconhecidos por autoanticorpos (antiHPF4/HAPA) (3). No presente caso, a paciente apresentou ACL reagente forte e novo exame, após 5 meses, com AL reagente. Além disso, apesar da ausência de morbidade gestacional, apresentava história prévia de TVP, TEP, trombo intracavitário e queda na contagem de plaquetas < 50.000 após administração da enoxaparina.

Em virtude da ausência de estudos populacionais, a verdadeira prevalência de positividade de AAF na população em geral não é conhecida (2). A HIT ocorre em torno de de 2% de todos os pacientes que recebem heparina, dos quais cerca de 35% desenvolvem trombose (4,5). A SAAF é semelhante ao HIT, do ponto de vista que é mediada por autoanticorpos que são protrombóticos e inflamatórios. A correlação entre SAAF e predisposição para HIT é incerta (3). A ativação plaquetária acontece em pacientes com SAAF, podendo ocorrer liberação de antiHPF4, que pode ligar-se ao sulfato de heparina nas células endoteliais, e este complexo poderia desencadear a geração de anticorpos da HIT. Essa cascata de reação poderia aumentar se o paciente com SAAF for tratado com heparina. Os anticorpos da HIT podem também causar danos vasculares e resultar em mudanças estruturais da membrana fosfolipídea das células endoteliais, relacionando-se com a formação de AAF (5). Em um estudo com 20 pacientes com SAAF, constatou-se a presença de anticorpos contra heparina em

3 pacientes, mesmo sem história prévia de uso da medicação ou HIT diagnosticado no passado, podendo aumentar a predisposição para HIT (3). Em um outro estudo com 69 pacientes com AAF, 14,5% dos casos também apresentavam anticorpos da HIT, sendo que apenas 3 casos tinham história prévia de uso de heparina (6). Em um relato de caso de uma paciente de 19 anos com SAAF, mutação do fator V de Leiden e tromboembolismo venoso (TEV), houve desenvolvimento de plaquetopenia e extensão da trombose 16 dias após uso de heparina não fracionada. A hipótese diagnóstica foi de HIT, mas os exames laboratoriais para o mesmo foram negativos, apesar da melhora do quadro após mudança do anticoagulante. Os autores do referido artigo recomendam que o diagnóstico seja primariamente clínico e que os resultados laboratoriais sejam analisados com cautela, a fim de não retardar o tratamento (7). A maioria dos casos publicados de HIT não relata confirmação pela presença de anticorpos patogênicos ativadores de plaquetas com ensaio de liberação de serotonina (8,9). No presente relato, a paciente apresentava história prévia de HIT sem diagnóstico confirmatório laboratorial, permanecendo, devido a questões burocráticas, com incapacidade de realização do método, adotando-se apenas o critério clínico para o diagnóstico.

A base do tratamento para o tromboembolismo secundário à SAAF é a heparina, no cenário agudo, e antagonista da vitamina K a longo prazo (1,2). Na HIT, o tratamento é a substituição da heparina por anticoagulante não heparinizado (argatroban, bivalirudina, fondaparinux) (3,10,11). O fondaparinux, um pentassacarídeo sintético de ligação à antitrombina aprovado para a profilaxia e tratamento do TEV e TEP em casos sem HIT, tem meia-vida longa antifator Xa de aproximadamente 17 horas, não aumenta consideravelmente o valor do RNI, sendo mais fácil a introdução com a varfarina do que após o uso do argatroban, o qual pode aumentar os níveis do RNI e, muitas vezes, necessitando de suspensão temporária da medicação para iniciar o antagonista da vitamina K (8,12). A dosagem terapêutica padrão para o fondaparinux é de 7,5 mg, subcutâneo, 1 vez ao dia. (10) Em um estudo com 16 pacientes com HIT que receberam fondaparinux, todos apresentaram recuperação da contagem de plaquetas sem desenvolver novo episódio de trombose durante o tratamento (8). Em um relato de caso de uma mulher de 26 anos com lúpus eritematoso sistêmico, SAAF e TEP, desenvolveu queda da contagem de plaquetas após administração da enoxaparina em dose terapêutica, suspeitando-se de HIT sem realização de exame laboratorial confirmatório. A enoxaparina foi substituída por fondaparinux com boa resposta da contagem de plaquetas. Além disso, foi optado pela não manutenção com varfarina devido à baixa adesão da paciente com a medicação, permanecendo apenas com fondaparinux. A mesma permaneceu 18 meses sem episódios trombóticos (13). No presente caso, em virtude do conhecimento prévio de HIT, iniciou-se fondaparinux em dose terapêutica e varfarina com meta de RNI entre 2-3. Apesar disso, apresentou novo quadro de TEP 2 meses após.

REFERÊNCIAS

1. Corban MT, Duarte-Garcia A, McBane RD, Matteson EL, Lerman LO, Lerman A. Antiphospholipid Syndrome: Role of Vascular Endothelial Cells and Implications for Risk Stratification and Targeted Therapeutics. J Am Coll Cardiol. 2017;69(18):2317-30.
2. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and management of the antiphospholipid syndrome. N Engl J Med. 2018;378(21):2010-110.
3. Adediran S, Agostino N. Coexistence of Antiphospholipid Syndrome and Heparin-Induced Thrombocytopenia in a Patient with Recurrent Venous Thromboembolism. Case Rep Hematol. 2017;2017:1-4.
4. Levy Y, Berla M. The complexities of anticoagulation in the antiphospholipid syndrome. Isr Med Assoc J. 2014;16(1):54-6.
5. Hoppensteadt DA, Walenga JM. The Relationship Between the Antiphospholipid Syndrome and Heparin-Induced Thrombocytopenia. Hematol Oncol Clin North Am. 2008;22(1):1-18.
6. Satoh T, Tanaka Y, Okazaki Y, Kaburaki J, Ikeda Y, Kuwana M. Heparin-dependent and -independent anti-platelet factor 4 autoantibodies in patients with systemic lupus erythematosus. Rheumatol (United Kingdom). 2012;51(9):1721-8.
7. Ahmad R, Chaudhry S. Heparin Induced Thrombocytopenia in a Patient with Antiphospholipid Syndrome. J Blood Disord Transfus. 2019;10(1):9-11.
8. Warkentin TE, Pai M, Sheppard JI, Schulman S, Spyropoulos AC, Eikelboom JW. Fondaparinux treatment of acute heparin-induced thrombocytopenia confirmed by the serotonin-release assay: A 30-month, 16-patient case series. J Thromb Haemost. 2011;9(12):2389-96.
9. Grouzi E, Kyriakou E, Panagou I, Spiliotopoulou I. Fondaparinux for the treatment of acute heparin-induced thrombocytopenia: A single-center experience. Clin Appl Thromb. 2010;16(6):663-7.
10. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Amoura Z, Cervera R, Costedoat-Chalumeau N, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. Ann Rheum Dis. 2019;78(10):1296-304.
11. Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, Tincani A, Ward MM. Management of thrombotic and obstetric antiphospholipid syndrome: A systematic literature review informing the EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults. RMD Open. 2019;5(1).
12. Garcia Junqueiraa DR, das Graças Carvalho M, Perini E. Trombocitopenia induzida por heparina: Revisão de conceitos de uma importante reação adversa a medicamentos. Rev Assoc Med Bras. 2013;59(2):161-6.
13. Arepally GM. Clinical platelet disorders heparin-induced thrombocytopenia. Blood. 2017;129(21):2864-72.

✉ Endereço para correspondência
Ives Alexandre Yutani Koseki
Rua Jose Pinto Martins, 892/23
96.020-350 – Pelotas/RS – Brasil
☎ (53) 3284-4900
ives.alexandre@hotmail.com

Recebido: 25/2/2020 – Aprovado: 3/5/2020

Diagnóstico pré-natal de gêmeos parapagos dicefálicos por meio de ultrassonografia: Relato de Caso

Prenatal diagnosis of dicephalic parapagus twins with ultrasound: case report

Ana Carolina Pereira Fischer[1], Júlia Hoffmann[2], Fernanda Brião Vaz[3]

RESUMO

Os gêmeos unidos são formados nos estágios iniciais da gestação. A varidade parapagos dicefálicos costuma apresentar corações fundidos com arco aórtico, transposição de grandes vasos e ausência de baço e *situs inversus*. Assim, é importante o diagnóstico precoce dessa condição, pois ela se relaciona diretamente com o prognóstico. Nesse relato, tem-se uma paciente primigesta, em que, através de Ultrassonografia, foi diagnosticada gestação bigemelar imperfeita, havendo divisão incompleta dos embriões no nível do tórax, sendo percebidas duas cabeças e duas colunas cervicais e torácicas, ligadas a um corpo único, composto por uma pelve, duas pernas e dois braços (parapagos dicefálicos), com movimentação e atividade cardíaca presentes. Diante disso, foi realizada conduta expectante, até que, com o aumento do sangramento e cólica, a paciente foi até o hospital, onde foi feita macroindução e posterior curetagem pós-abortamento. Assim, com o desenvolvimento da ultrassonografia foi que esse diagnóstico passou a ser possível, facilitando a escolha da via de parto e planejamento cirúrgico.

UNITERMOS: Gêmeos, gêmeos unidos, diagnóstico pré-natal

ABSTRACT

United twins are formed in the early stages of pregnancy. The dicephalic parapagus variety usually presents fused hearts with aortic arch, transposition of large vessels and absence of spleen and situs inversus. Thus, an early diagnosis of this condition is important, as it is directly related to the prognosis. In this report there is a primigravid patient, in whom an imperfect twin pregnancy was diagnosed through ultrasonography, with incomplete division of the embryos at the level of the thorax, with two heads and two cervical and thoracic columns, connected to a single body, consisting of a pelvis, two legs and two arms (dicephalic parapagus), with movement and cardiac activity present. Therefore, an expectant management was performed, up until the patient went to the hospital with increased bleeding and colic, when labor induction and subsequent post-abortion curettage were performed. Thus, with the development of ultrasonography, this diagnosis became possible, facilitating the choice of the mode of delivery and surgical planning.

KEYWORDS: Twins, united twins, prenatal diagnosis

[1] Estudante de Medicina pela Universidade Regional de Blumenau (FURB).
[2] Estudante de Medicina pela Universidade Regional de Blumenau (FURB).
[3] Médica pela Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc). Médica Ginecologista e Obstetra pela Fundação Hospitalar Blumenau (FHB) - Hospital Santo Antônio. Pós-Graduada em Endocrinologia Ginecológica pela UniRio.

RELATO DO CASO

Paciente primigesta, 30 anos, com gestação de risco habitual. Em maio de 2018, apresentou exame ultrassonográfico (US) com 5 semanas e 6 dias de idade gestacional (IG), evidenciando saco gestacional normoimplantado com vesícula vitelínica bem caracterizada e com aspecto habitual, embrião aparentemente único, ainda não sendo possível documentar atividade cardíaca. Já na ultrassonografia morfológica de primeiro trimestre, com a IG de 12 semanas e 4 dias, foi evidenciada gestação bigemelar imperfeita, havendo divisão incompleta dos embriões no nível do tórax, sendo percebidas duas cabeças e duas colunas cervicais e torácicas, ligadas a um corpo único, composto por uma pelve, duas pernas e dois braços (parapagos dicefálicos), com movimentação e atividade cardíaca presentes, além de espessamento nucal pronunciado nos dois segmentos cérvico-cefálicos, sendo a translucência nucal acima de 5mm em ambos. Com 13 semanas de IG, paciente iniciou com sangramento vaginal, realizado US, que demonstrou gestação normoimplantada com batimentos cardíacos fetais presentes. Paciente observou aumento do volume de sangramento e procurou atendimento obstétrico. Ao exame físico, no toque vaginal evidenciou-se colo uterino pérvio. Paciente e familiar, orientados sobre aborto inevitável, optaram por conduta expectante. Após novo aumento da intensidade do sangramento e das cólicas, a paciente retornou ao serviço, optando pela conduta cirúrgica, sendo iniciada macroindução. Paciente eliminou feto em bolsa amniótica, sendo realizada curetagem pós-abortamento, com saída de moderada quantidade de restos ovulares, sem odor fético. Após recuperação anestésica, paciente recebeu alta hospitalar.

DISCUSSÃO

Quando um único zigoto se divide em dois embriões que se separam ainda nos estágios iniciais da gestação, durante os oito primeiros dias após a fertilização, são chamados gêmeos monozigóticos. Quando não há a separação completa dos embriões, considera-se que houve a formação de gêmeos unidos (*conjoined twins*). Considerando que gêmeos monozigóticos provêm de um único óvulo, são obrigatoriamente do mesmo sexo, com predominância de 70% do sexo feminino. Estima-se que a incidência de gêmeos unidos seja de 1:50.000 a 1:200.000 nascimentos, sendo o toracópago e o xifópago os de maior frequência, totalizando aproximadamente 75% dos gêmeos unidos (3). Levando-se em conta que a incidência de gêmeos monozigóticos é constante em todas as raças, não há variação na frequência de gêmeos unidos quanto à raça, hereditariedade, idade materna ou paridade (1). Dessa maneira, é necessário que essa condição seja diagnosticada precocemente, uma vez que se relaciona com o prognóstico da gestação, via de parto de escolha e planejamento pós-natal (1).

CONCLUSÃO

Com o desenvolvimento da ultrassonografia, o diagnóstico pré-natal de gêmeos unidos passou a ser possível no pré-natal, a partir da 9ª semana de gestação, sendo este o exame de escolha, tendo em vista seu baixo custo, facilidade de acesso e a possibilidade de se obter imagens em tempo real (4). Assim, a via de parto e o planejamento cirúrgico são facilitados por meio desse exame. No caso descrito, de gêmeos xifópagos, a gemelaridade imperfeita foi evidenciada ainda no primeiro trimestre de gestação, sendo que as características morfológicas descritas no exame de imagem foram compatíveis com o aspecto macroscópico do feto, visualizado após o aborto.

REFERÊNCIAS

1 Souza ASR, Medeiros CC, Neto CN, Lima MMS, Lins GVQ. Diagnóstico pré-natal de gêmeos unidos com uso da ressonância nuclear magnética: relato de dois casos. Rev Bras Ginecol Obstet. 2006; 28(7): 416-423.

2 Harma M, Harma M, Mil Z, Oksuzler C. Vaginal delivery of dicephalic parapagus conjoined twins: case report and literature review. The Tohoku journal of experimental medicine. 2005; 205: 179-185.

3 Bordin ALB. Dipygus: relato de caso e revisão da literatura. Tese de graduação (1998). Florianópolis, Universidade Federal de Santa Catarina.

4 Modolo NSP, Amorim RB, Castiglia YMM, Dias AS, Guasti VM. Anesthetic management for neonatal conjoined twins separation: case report. Revista brasileira de anestesiologia. 2002. 52(4): 446-452.

✉ Endereço para correspondência
Júlia Hoffmann
Rua Tiroleses, 236
89.120-000 – Timbó/SC – Brasil
☎ (47) 98839-4221
julia.hoffmann097@gmail.com

Recebido: 14/3/2020 – Aprovado: 14/3/2020

Síndrome de Sneddon não relacionada a anticorpos antifosfolípides

Sneddon's syndrome not related to antiphospholipid antibodies

Agnes Gabrielle Wagner[1], Matheus Augusto Eisenreich[2], Amanda Justi[3]

RESUMO

A Síndrome de Sneddon é uma vasculopatia trombótica não inflamatória rara, caracterizada por livedo reticular generalizado e eventos cerebrovasculares isquêmicos recorrentes. Sua forma idiopática, ou seja, aquela não relacionada à positividade de anticorpos ou presença de outras doenças, é a mais incomum. As inúmeras manifestações que podem se relacionar à síndrome refletem a heterogeneidade dos casos, ressaltando a importância da investigação clínica e seguimento desses pacientes. Relatamos um caso de Síndrome de Sneddon idiopática em paciente feminina, a qual apresentou livedo reticular generalizado como manifestação inicial, seguido de acidentes vasculares cerebrais.

UNITERMOS: Síndrome de Sneddon, anticorpos antifosfolípides, livedo reticular

ABSTRACT

Sneddon Syndrome is a rare non-inflammatory thrombotic vasculopathy characterized by generalized reticular livedo and recurrent ischemic cerebrovascular events. Its idiopathic form, that is, that not related to antibody positivity or the presence of other diseases, is the most uncommon. The numerous manifestations that may be related to the syndrome reflect the heterogeneity of cases, highlighting the importance of clinical investigation and follow-up of these patients. We report a case of idiopathic Sneddon's Syndrome in a female patient who presented generalized livedo reticularis as the initial manifestation, followed by cerebrovascular accidents.

KEYWORDS: Sneddon's Syndrome, antiphospholipid antibodies, livedo reticularis

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Sneddon (SS) é uma vasculopatia trombótica não inflamatória rara, lentamente progressiva, caracterizada por livedo reticular generalizado e eventos cerebrovasculares isquêmicos recorrentes (1). Estima-se que a incidência seja de quatro por milhão por ano na população geral, predominando em mulheres entre 20 e 42 anos (2). Atualmente, são aceitas três variantes da doença: associada à Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF), associada a Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) e idiopática – sem fator causal identificado (3). A última é a forma mais incomum, visto que aproximadamente 80% dos pacientes com SS apresentam um marcador de anticorpo antifosfolípide (aPL) positivo (4). Nesse contexto, relatamos um caso de uma paciente de 40 anos, mediante consentimento livre e esclarecido, com livedo reticular generalizado como manifestação primária de SS, acompanhado de acidentes vasculares cerebrais (AVC) e ausência de anticorpos.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 40 anos, chegou ao ambulatório com queixa de manchas de pele generalizadas há 12 anos, que

[1] Acadêmica de Medicina na Universidade de Passo Fundo (UPF) (Estudante)
[2] Médico Reumatologista no Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) de Passo Fundo/RS (Médico)
[3] Acadêmica de Medicina na UPF (Estudante)

pioram nos dias de frio e melhoram parcialmente com o calor. A paciente acompanha com neurologista após dois AVCs há 3 anos, confirmados por áreas isquêmicas em ressonância magnética de crânio, mas com eletrocardiograma, ecocardiograma transesofágico, cintilografia miocárdica, holter e pesquisa para trombofilias hereditárias prévias sem alterações. Além disso, é hipertensa desde os 20 anos, tabagista (não deseja suspender), dislipidêmica e portadora de Transtorno Bipolar, em uso de losartana, hidroclorotiazida, AAS, sinvastatina, haloperidol e quetiapina. Fazia uso de anticoncepcional oral na época dos AVCs, suspendido desde então. Não havia sintomas compatíveis com Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) na história clínica. No exame físico, apresentava-se lúcida, normotensa, afebril e com livedo reticular generalizado, predominante em membros inferiores (Figuras 1 e 2), sem outras alterações dignas de nota. Frente à suspeita diagnóstica de Síndrome do Anticorpo Antifosfolípide (SAF) e/ou Colagenoses, investigou-se a presença de autoanticorpos. O FAN era positivo em altos títulos (1/640) com padrão nuclear pontilhado fino, mas com anti-SSA, anti-SM, Coombs direto e níveis de complemento (C3 e C4) negativos ou normais. A investigação para SAF com anticoagulante lúpico, anticardiolipina IgG e IgM e anti-beta2glicoproteína1 IgG e IgM era negativa. Após a exclusão de doenças associadas, a paciente foi diagnosticada clinicamente com SS idiopática e iniciou o esquema de tratamento com Warfarina associado ao AAS, mantendo o alvo do INR entre 2,0 e 3,0. A paciente apresentou boa evolução e segue em acompanhamento ambulatorial, sem novo AVC ou outras complicações.

DISCUSSÃO

A manifestação mais característica da SS é o livedo reticular, que resulta da trombose das arteríolas subcutâneas e da dilatação capilar compensatória e pode estar relacionada a inúmeras patologias. Muitos autores ainda consideram a SS uma manifestação clínica de outra doença de base ou in-



Figura 1 - Livedo reticular em membro inferior.



Figura 2 - Livedo reticular em membro superior.

cluem-na à mesma entidade que a SAF (4), já que os quadros se sobrepõem com frequência. No entanto, é importante ressaltar que, em 20% dos casos, a SS não está relacionada a outros anticorpos ou critérios clínicos, caracterizando sua forma idiopática, como identificado no presente caso.

Além de a síndrome definir sintomas cutâneos e neurológicos, hipertensão arterial sistêmica (HAS), cardiopatia valvar e isquêmica, doença renal, retinopatia, fenômeno de Raynaud e complicações obstétricas também são comumente observadas (5). A paciente referida apresenta HAS de início precoce, em uso de anti-hipertensivos associados desde o início do quadro, foi orientada quanto à possibilidade de perdas fetais e segue acompanhamento laboratorial e de imagem para rastreio de demais comorbidades. Ainda, a heterogeneidade das manifestações e, consequentemente, dos casos realça a imprescindibilidade da investigação e o seguimento desses pacientes.

Por ser uma doença rara, com poucos casos relatados e identificados, a terapia da SS permanece como uma lacuna no manejo dos pacientes. Sabe-se que o principal objetivo é prevenir novos eventos cerebrovasculares e diminuir os sintomas da pele. Baseados na patogênese da doença, alguns autores recomendam anticoagulação a longo prazo para prevenção de isquemias, sendo que, nos pacientes com SS sem aPL positivos, a terapia antiplaquetária com AAS parece ser igualmente eficaz ao tratamento anticoagulante (6). A paciente iniciou a anticoagulação com Warfarina e antiagregação com AAS imediatamente após o diagnóstico, combinados em consequência da permanência do tabagismo, com controles seriados de INR.

CONCLUSÃO

Diante das informações apresentadas, depreende-se que a SS é uma condição incomum, com apresentações clínicas variáveis e deve ser suspeitada mesmo na ausência de anticorpos associados. Além disso, não deve ser considerada, exclusivamente, uma manifestação de outras doenças reumatológicas, mas uma patologia separada. Por fim, enfatiza-se a importância do manejo adequado e do seguimento a longo prazo desses pacientes para detecção precoce de complicações.

REFERÊNCIAS

(1) Samanta S, Cobb S, Arya K. Sneddon Syndrome: A Comprehensive Overview. J Stroke Cerebrovsc Dis. 2019;28(8):2098-2108. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.05.013
(2) Elmahi H, Mernissi FZ. Sneddon Syndrome. The Pan African Medical Journal. 2019;34:9. doi: 10.11604/pamj.2019.34.9.11903 Available from: http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/34/9/full/
(3) Faustino A, Paiva L, Morgadinho A, Trigo E, Botelho A, Costa M, Leitão-Marques A. Síndroma antifosfolipídica associado a síndroma de Sneddon com envolvimento cardíaco: um diagnóstico desafiante. Revista Portuguesa de Cardiologia, Portugal. 2014;33(2):115
(4) Dutra LA, Braga-Neto P, Pedroso JL, Barsottini OG. Síndrome de Sneddon: relato de caso e revisão sobre a relação com a síndrome de anticorpo antifosfolipídeo. Eintein, São Paulo. 2012;10(2):230-232
(5) Forchhammer S, Metzler G, Ghoreschi K. Long-term follow-up of early-onset Sneddon syndrome: A case report. JAAD Case Rep. 2018;4(9):880-882. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6172435/ Doi:10.1016/j.jdcr.2018.08.008
(6) Wu S, Xu Z, Liang H. Sneddon's syndrome: a comprehensive review of the literature. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2014;9:215. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4302600/ Doi: 10.1186/s13023-014-0215-4

✉ Endereço para correspondência
Agnes Gabrielle Wagner
Avenida Brasil, 47/1001
99.010-000 – Passo Fundo/RS – Brasil
☎ (54) 99215-9262
agnesgwagner@hotmail.com
Recebido: 1/3/2020 – Aprovado: 3/5/2020

Lesões hepáticas associadas à hemocromatose hereditária

Liver lesions associated with hereditary hemochromatosis

Sabrina Fátima Krindges[1], Juliane Lobato Flores[2], Rodrigo Mayer Lul[3]

RESUMO

A hemocromatose hereditária (HH) é uma doença genética autossômica recessiva, a mais comum encontrada em caucasianos, provocada pelo acúmulo de ferro em diferentes órgãos, predominantemente no fígado, causando sua disfunção. As mutações hereditárias relacionadas ao gene HFE representam quase 90% dos casos de hemocromatose entre as populações de descendência europeia. A absorção excessiva do ferro ocasiona acúmulo em órgãos como coração, pâncreas e fígado ocasionando diversas manifestações clínicas. Além dos sintomas gerais, a progressiva sobrecarga de ferro causa uma das principais complicações, a cirrose hepática. A regressão da fibrose pode ser alcançada após o tratamento, promovendo a remoção do estímulo e restaurando a função do fígado. Caso a HH não seja tratada ou o tratamento não tenha sido efetivo, o paciente pode evoluir para um estado fibrótico de cirrose irreversível, que pode culminar com o carcinoma hepatocelular (CHC), complicação responsável por 45% das mortes em pacientes com HH. Nesse sentido, nota-se a importância de compreender os métodos diagnósticos, rastreamento e tratamento, de maneira a possibilitar manejos precoces e evitar complicações potencialmente fatais. Além disso, o fato da população dos estados do sul do Brasil ser composta em sua maioria por descendentes norte-europeus – os mais acometidos pela HH – justifica a importância de literaturas e estudos clínicos mais recentes e realizados nessa região com o objetivo de compreender a evolução clínica da doença e estabelecer medidas preventivas para a manifestação de lesões hepáticas.

UNITERMOS: Hemocromatose, HFE, diagnóstico, cirrose hepática, carcinoma hepatocelular

ABSTRACT

Hereditary hemochromatosis (HH) is an autosomal recessive genetic disease, the most common found in Caucasians, caused by the accumulation of iron in different organs, predominantly in the liver, causing its dysfunction. Inherited mutations related to the HFE gene represent almost 90% of cases of hemochromatosis among populations of European descent. Excessive iron absorption causes accumulation in organs such as the heart, pancreas and liver, causing several clinical manifestations. In addition to the general symptoms, progressive iron overload causes one of the main complications, liver cirrhosis. Regression of fibrosis can be achieved after treatment, promoting stimulus removal and restoring liver function. If HH is not treated or the treatment has not been effective, the patient may progress to a fibrotic state of irreversible cirrhosis, which can culminate in hepatocellular carcinoma (HCC), a complication responsible for 45% of deaths in patients with HH. In this sense, the importance of understanding diagnostic methods, screening and treatment is noted, in order to enable early management and avoid potentially fatal complications. In addition, the fact that the population of the southern states of Brazil is composed mostly of North European descendants – the most affected by HH – justifies the importance of more recent literature and clinical studies carried out in this region in order to understand the clinical course of the disease and establish preventive measures for the manifestation of liver damage.

KEYWORDS: Hemochromatosis, HFE, diagnosis, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma

[1] Graduanda do curso de Medicina da Universidade Luterana do Brasil (Ulbra) – Campus Canoas (Graduanda do curso de Medicina da Ulbra – Campus Canoas)

[2] Graduanda do curso de Medicina da Ulbra – Campus Canoas (Graduanda do curso de Medicina da Ulbra – Campus Canoas)

[3] Médico Gastroenterologista (Médico Gastroenterologista – Hospital Universitário de Canoas / Hospital Mãe de Deus – Preceptor do Programa de Residência de Medicina Interna – Hospital H.U.)

INTRODUÇÃO

Hemocromatose hereditária (HH) é uma doença causada pela sobrecarga de ferro depositado nos tecidos parenquimatosos, sendo a condição genética mais comumente encontrada em populações de descendência europeia. A etiologia da HH é predominantemente atribuível a uma mutação autossômica recessiva do gene HFE (1). Essa mutação ocasiona uma programação equivocada das células duodenais superficiais, aumentando a captação de ferro, como se houvesse deficiência (2).

Embora o ferro seja essencial para a vida, o excesso de ferro intracelular é um poderoso contribuinte para o dano oxidativo, um processo característico do envelhecimento (3). O ferro também tem sido associado à resposta inflamatória e à disfunção mitocondrial, acumulando-se durante a senescência celular (processo metabólico ativo associado ao processo de envelhecimento) (4).

A apresentação clínica da HH classicamente inclui cirrose hepática, diabetes e alterações na cor da pele, mas o diagnóstico é comumente desencadeado por fadiga crônica ou artropatia (5).

As lesões hepáticas associadas à HH têm grande potencial para o desenvolvimento de fibrose progressiva e, consequentemente, carcinoma hepatocelular (CHC) (6). Dessa maneira, aliado ao difícil diagnóstico precoce da hemocromatose, mostra-se importante compreender os métodos diagnósticos, rastreamento e tratamento, de modo a possibilitar manejos precoces e evitar complicações potencialmente fatais.

Ademais, nota-se a importância de literaturas e estudos clínicos mais recentes e realizados na população dos estados do sul do Brasil – considerando a alta prevalência de HH em descendentes norte-europeus –, com o objetivo de compreender a evolução clínica da HH e estabelecer medidas preventivas para a manifestação de lesões hepáticas.

MÉTODOS

A fundamentação teórica foi embasada em artigos relacionados à hemocromatose hereditária e às lesões hepáticas associadas à doença. A pesquisa virtual dos artigos referidos foi executada através da base de dados PubMed. Os termos utilizados foram *hereditary hemochromatosis*, com um total de 10.117 artigos. Porém, ao associar o descritor *liver injury,* foram encontrados 239 artigos. Todos os artigos que abrangeram o tema foram avaliados pelo seu resumo, e aqueles considerados adequados foram explorados na íntegra, resultando em um total de 32 artigos utilizados. As demais publicações encontradas não preencheram critérios de significância para utilização e, portanto, foram excluídas.

REVISÃO DE LITERATURA

A hemocromatose teve sua primeira referência no ano de 1865, na França, por Trousseau. Mas foi em 1889 que von Recklinghausen utilizou pela primeira vez o termo hemocromatose, referindo-se a um distúrbio hematológico que resultava em pigmentação cutânea. Entretanto, foi apenas no ano de 1935 que Sheldon afirmou que a hemocromatose decorria de uma alteração do metabolismo do ferro e que todas as repercussões clínicas eram oriundas de seu depósito em determinados órgãos (7). Atualmente, a hemocromatose hereditária (HH) é descrita como uma das principais síndromes de sobrecarga de ferro atribuídas a variações genéticas relacionados ao metabolismo do ferro (8).

Fisiopatologia

A HH é uma doença autossômica normalmente recessiva e bastante comum, na qual a absorção intestinal de ferro excede as necessidades basais (2). Essa deposição excessiva do metal ocasiona acúmulo em órgãos, como coração, pâncreas e fígado, e estimula a peroxidação lipídica e produção de radicais livres, lesando-os e provocando fibrose progressiva, inativação enzimática e carcinogenicidade (9). A fibrose causa o desenvolvimento de complicações como cirrose, carcinoma hepatocelular (CHC), diabetes e doença cardíaca (10).

Epidemiologia

A HH, embora presente na população mundial, representa a doença genética mais comum identificada em caucasianos, principalmente em populações de origem norte-europeia (5). A sua prevalência chega a taxas de 10 e 15% entre as populações de descendência do norte da Europa, especialmente a nórdica e celta (1). A hemocromatose ocorre de 2 a 10 vezes mais em homens adultos do que em mulheres (11). As mulheres desenvolvem a clínica mais precocemente pelo retardo do acúmulo de ferro, devido à sua perda fisiológica durante os ciclos menstruais e a gestação (1). Pelos níveis de ferro encontrarem-se baixos, a HH dificilmente é diagnosticada antes dos 20 anos, causando sintomas principalmente em pacientes entre os 40 e 50 anos de idade (12).

Etiologia

Existem várias etiologias para a hemocromatose, as quais podem ser classificadas em dois grupos: formas familiares ou hereditárias de hemocromatose – HH relacionada ao gene HFE (homozigose e heterozigose C282Y); HH não relacionada ao HFE; hemocromatose juvenil, sobrecarga neonatal de ferro e hemocromatose autossômica dominante – e formas adquiridas de sobrecarga de ferro – anemias com acúmulos de ferro, acúmulo dietético de ferro e doenças hepáticas crônicas (5). As mutações hereditárias relacionadas ao gene HFE são responsáveis por quase 90% dos casos de hemocromatose entre as populações do norte da Europa (13).

A alteração genética relacionada à HH é o defeito do gene HFE, descrita pela primeira vez em 1996. Esse defeito ocorre devido a uma mutação, responsável por substituir a tirosina por cisteína na posição 282 do aminoácido, resultando na proteína não funcional C282Y, a mais frequente associada ao gene HFE (14). Essa mutação, consequentemente, ocasiona uma programação equivocada de células duodenais superficiais, aumentando a captação de ferro como se houvesse deficiência do metal (14). Os pacientes homozigotos C282Y respondem por 80%-85% dos pacientes com HH. Um estudo realizado na Europa demonstrou que 21,7% dos pacientes homozigotos para C282Y desenvolveram hemocromatose hereditária. Desses pacientes homozigotos para C282Y, 9,8% eram homens, e a maioria estava entre a faixa etária de 40 a 70 anos (16).

Nos últimos 10 anos, mutações de outros genes que codificam proteínas reguladoras de ferro foram relacionadas com o aumento da captação de ferro hereditária, como, por exemplo, hepcidina, hemojuvelina, receptor de transferrina 2 e ferroportina. Entretanto, acredita-se que esses dados sejam responsáveis pela maioria das HH não HFE (17).

Sinais e sintomas

A hemocromatose torna-se cada vez mais reconhecida pelos clínicos. No entanto, ainda é subdiagnosticada, principalmente por se tratar de um distúrbio com baixa incidência e por seus achados clínicos se tratarem de doenças estabelecidas (5). O início da doença é insidioso, com sinais e sintomas inespecíficos, como letargia, fadiga, dor abdominal e perda de peso. Outras manifestações da doença incluem artropatia (rigidez e dor articular) nas articulações metacarpofalangeanas, aumento da pigmentação da pele (resultado da deposição da melanina e ferro), *diabetes mellitus* pelo depósito de ferro no pâncreas e cardiomiopatias resultantes do acúmulo de ferro no miocárdio (18).

Além desses sintomas gerais, alguns homens, especialmente aqueles com severa sobrecarga de ferro, apresentam disfunção erétil, hipotestosteronemia, perda de massa muscular e osteoporose devido ao hipogonadismo hipogonadotrófico. Nas mulheres, hipogonadismo leva à diminuição da libido, amenorreia e infertilidade em alguns casos (17). A hepatomegalia pode ou não ser encontrada no início da HH; entretanto, os dados afirmam estar presentes em cerca de 95% dos pacientes sintomáticos (11).

Lesões hepáticas

Com a progressiva sobrecarga de ferro, uma das principais complicações é a cirrose hepática. Enquanto os níveis de ferro hepático normalmente variam de 300mg a 1g, nos pacientes com hemocromatose os valores chegam até 30g, aumentando claramente o risco de fibrose (19). Esse excesso de ferro no organismo alimenta a reação de Fenton, que gera espécies nocivas de oxigênio reativo (radicais livres) e danifica as células hepáticas levando à fibrose (20).

A lesão hepática, que ocorre de maneira prolongada e contínua causada por inflamação crônica, infecção ou estresse oxidativo, ocasiona constante estimulação do mecanismo de cicatrização de feridas, mediado pelas células estreladas hepáticas, as quais ficam constantemente ativadas. Esse processo, aliado à degradação insuficiente da matriz extracelular e à ativação dos miofibroblastos, distorce gradualmente a arquitetura do fígado, causando um estado fibrótico patológico crônico (21).

A regressão da fibrose pode ser alcançada após o tratamento através da remoção do estímulo, principalmente pela inativação dos miofibroblastos, restaurando a função do fígado (22). Contudo, caso a HH não seja tratada ou caso o tratamento não seja efetivo, o paciente pode evoluir para um estado fibrótico de cirrose irreversível, que pode culminar com a falência hepática ou CHC. Nesses casos, a opção de tratamento curativo baseia-se na ressecção ou no transplante hepático (20).

Estudo realizado na Alemanha em 1996 acompanhou 215 pacientes com diagnóstico de HH, não cirróticos prévios, por cerca de 14 anos. O estudo demonstrou que a remoção de ferro por flebotomia melhorou significativamente a sobrevida e reduziu o grau de fibrose hepática nos pacientes acometidos. Além disso, no período, ocorreram 21 casos de câncer hepático desenvolvidos em fígados cirróticos. Nesses pacientes, observou-se que o desenvolvimento do CHC dependia da quantidade e da duração da exposição à sobrecarga de ferro (23).

Um estudo de coorte realizado na Europa, em 2019, analisou 2890 pacientes homozigotos para C282Y. Desses, 21,7% foram diagnosticados com HH, sendo a maioria do sexo masculino. Além disso, os pacientes diagnosticados com idade entre 40 e 70 anos tiveram uma maior incidência de doença hepática e câncer de fígado, comparado ao grupo controle (16).

Outros estudos ainda demonstram que as terapias de remoção de ferro podem diminuir a incidência de HCC, ou, em alguns casos, melhorar a sobrevida (23). Indivíduos com HH diagnosticados e tratados antes do desenvolvimento de cirrose apresentam uma expectativa de vida normal, diferentemente dos pacientes diagnosticados após o desenvolvimento de cirrose, que apresentam uma redução na expectativa de vida (24).

Diagnóstico

A saturação de transferrina é um exame calculado a partir da razão entre o ferro sérico e a capacidade total de ligação do ferro e, de acordo com estudos, deve ser coletado em jejum (25). O valor de corte escolhido para a transferrina é um aumento da saturação em 45%, por ter uma alta sensibilidade a partir desse valor. Já a ferritina sérica elevada (> 300 μg/L em mulheres pós-menopausa e em homens e > 200 μg/L em mulheres pré-menopausa) representa um teste com maior número de falsos positivos por estar elevada em outras situações relacionadas à inflamação (26).

A dosagem da ferritina sérica é o indicador prognóstico mais útil de gravidade da doença. O aumento da saturação de transferrina no plasma também é fundamental, pois é descrito como a anormalidade bioquímica mais precoce da HH. Caso um desses exames apresente resultado anormal, preconiza-se a análise da mutação HFE para a confirmação do diagnóstico da doença (6).

Rastreamento familiar

Existem grupos de pacientes, considerados de alto risco, que devem ser submetidos a avaliações médicas e a exames laboratoriais. Esse grupo envolve aqueles indivíduos com histórico familiar de HH, com suspeita de acometimento de órgãos, como fígado e pâncreas – sugestivos de etiologia de sobrecarga de ferro – e pacientes com função hepática anormal (27).

A partir do momento em que um paciente com HH tenha sido diagnosticado, o rastreamento familiar para parentes de primeiro grau é orientado. Na consulta, devem ser solicitados aos familiares os exames para avaliar o genótipo, através da análise da mutação do gene HFE, e o fenótipo, realizando exames laboratoriais de ferritina sérica e saturação de transferrina. Caso ocorram homozigose para C282Y e níveis de ferritina ou transferrina elevados, há indicação de tratamento. Casos os exames venham com resultado normal, preconiza-se acompanhamento anual com realização de exames para dosagem de ferro (28).

Tratamento e prognóstico

Mesmo na ausência de ensaios clínicos avaliando a eficiência da flebotomia no tratamento de HH, está comprovado que o início da flebotomia antes do desenvolvimento de cirrose reduz significativamente a morbimortalidade, ressaltando a importância do tratamento precoce (25). Muitas manifestações clínicas são minimizadas pelo tratamento, entre elas fadiga, pigmentação da pele, mal-estar e dor abdominal. Entretanto, mesmo indivíduos assintomáticos com HH se beneficiam com o tratamento, inclusive para reduzir a progressão da doença em órgãos-alvo (29).

Os pacientes devem ser submetidos à flebotomia terapêutica semanalmente, com retirada de 500 mL de sangue (correspondente a 250 mg de ferro), com o objetivo de alcançar níveis-alvo de ferritina de 50 - 100 μg/L. Durante o tratamento para HH, os ajustes na dieta são desnecessários. Apenas suplementos de vitamina C e suplementos de ferro devem ser evitados. Além disso, os pacientes com hemocromatose e sobrecarga de ferro devem ser monitorados quanto ao novo acúmulo de ferro e submetidos à flebotomia de manutenção (30).

As complicações da cirrose estabelecida, particularmente o CHC, continuam sendo uma ameaça à sobrevida, mesmo após tratamento com flebotomia adequado. Portanto, os pacientes com cirrose devem continuar com o rastreamento para CHC após flebotomia. Nos casos em que a cirrose progride, a despeito da terapia de remoção de ferro e que ocorre o desenvolvimento de doença hepática descompensada, está indicado o transplante hepático (31).

O CHC é responsável por aproximadamente 30% das mortes relacionadas à HH. O risco para o desenvolvimento de neoplasia primária do fígado em pacientes com HH e cirrose é 200 vezes superior ao da população em geral (6). Apesar disso, os mecanismos para diagnóstico precoce e tratamento eficaz permitem que as pessoas com hemocromatose hereditária tenham uma vida normal, em que a progressão para a doença clínica é altamente evitável e a expectativa de vida é comparável à de uma população controle (32).

CONCLUSÃO

Considerando as diversas potenciais complicações da HH, o diagnóstico precoce da patologia torna-se fundamental para evitar a progressão da doença. O diagnóstico baseia-se na documentação do aumento dos estoques de ferro, aliado a sintomas clínicos e descobertas genéticas. Preconiza-se que, em pacientes com sintomas sugestivos, achados clínicos ou histórico familiar de HH, deve ser solicitada uma combinação de marcadores sorológicos de ferro, como saturação de transferrina e ferritina, em vez de solicitar um único exame.

Compreender as medidas preventivas para combater a progressão da doença que pode culminar com CHC é de extrema importância em regiões de prevalência de fenótipos clássicos capazes de desenvolver HH, como a região sul do Brasil. Dessa maneira, estudos epidemiológicos seriam a base para entender a prevalência em nosso estado, bem como diagnosticar pacientes em fases iniciais da doença, onde o sucesso terapêutico é maior.

REFERÊNCIAS

1 Radford-Smith DE, Powell EE, Powell LW. Haemochromatosis: a clinical update for the practising physician. Intern Med J. 2018 May;48(5):509-16.
2 Bhavnani M, Lloyd D, Bhattacharyya A, Marples J, Elton P, Worwood M. Screening for genetic haemochromatosis in blood samples with raised alanine aminotransferasis. Gut 2000; 46:707-10.
3 Kowdley KV, Brown KE, Ahn J, Sundaram V. ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis. Am J Gastroenterol. 2019 Aug;114(8):1202-18.
4 Grosse SD, Gurrin LC, Bertalli NA, Allen KJ. Clinical penetrance in hereditary hemochromatosis: estimates of the cumulative incidence of severe liver disease among HFE C282Y homozygotes. Genet Med. 2018 Apr;20(4):383-9.
5 Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, Powell LW, Tavill AS, American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology. 2011 Jul;54(1):328-43.
6 Voloshina NB, Osipenko MF, Litvinova NV, Voloshin AN. Hemochromatosis - modern condition of the problem. Ter Arkh. 2018 Apr 19;90(3):107-12.
7 Souza AFM de, Carvalho-Filho RJ, Chebli JF. Hemocromatose hereditária: relato de caso e revisão da literatura. Arq Gastroenterol. 2001 Sep;38(3):194-202.
8 Yen AW, Fancher TL, Bowlus CL. Revisiting hereditary hemo-

chromatosis: current concepts and progress. Am J Med. 2006 May;119(5):391-9.
9 Damjanov, I. (2009). Pathophysiology. Greek Edition (1st ed.). Athens: Parisianos Scientific Editions.
10 O'Neil J, Powell L. Clinical aspects of hemochromatosis. Semin Liver Dis. 2005 Nov;25(4):381-91.
11 Aymone WC, Valiati V, Resem MGFS, Peres W. Hemocromatose hereditária. JBM, v. 101, n. 6, 2013.
12 Hahn J-U, Steiner M, Bochnig S, Schmidt H, Schuff-Werner P, Kerner W. Evaluation of a diagnostic algorithm for hereditary hemochromatosis in 3,500 patients with diabetes. Diabetes Care. 2006 Feb;29(2):464-6.
13 Adams P, Barton JC, McLaren GD, Acton RT, Speechley M, McLaren CE, et al. Screening for iron overload: lessons from the hemochromatosis and iron overload screening (HEIRS) study. Can J Gastroenterol. 2009 Nov;23(11):769-72.
14 Powell LW, Subramaniam N, Yapp TR. Haemochromatosis in the new millennium. J Hepatol 1999;32(suppl.1):48-62.
15 Pietrangelo A, Montosi G, Totaro A, Garuti C, Conte D, Cassanelli S, et al. Hereditary hemochromatosis in adults without pathogenic mutations in the hemochromatosis gene. N Eng J Med 2009; 341:755-7.
16 Pilling LC, Tamosauskaite J, Jones G, Wood AR, Jones L, Kuo C-L, et al. Common conditions associated with hereditary haemochromatosis genetic variants: cohort study in UK Biobank. BMJ. 2019 Jan 16;364: k5222.
17 Katsarou M-S, Papasavva M, Latsi R, Drakoulis N. Hemochromatosis: Hereditary hemochromatosis and HFE gene [Internet]. Vitamins and Hormones. 2019. p. 201-22. Available from: hhttp://dx.doi.org/10.1016/bs.vh.2019.01.010.
18 Edwards CQ, Barton JC. Hemochromatosis. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, et al., editors. GeneReviews. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 2018.
19 Pietrangelo A. Iron and the liver. Liver Int. 2016 Jan;36 Suppl 1:116-23.
20 Mehta KJ, Farnaud SJ, Sharp PA. Iron and liver fibrosis: Mechanistic and clinical aspects. World J Gastroenterol. 2019 Feb 7;25(5):521-38.
21 Wells RG. Cellular sources of extracellular matrix in hepatic fibrosis. Clin Liver Dis. 2008 Nov;12(4):759-68, viii.
22 Kisseleva T, Cong M, Paik Y, Scholten D, Jiang C, Benner C, et al. Myofibroblasts revert to an inactive phenotype during regression of liver fibrosis. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Jun 12;109(24):9448-53.
23 Niederau C, Fischer R, Purschel A, Stremmel W, Haussinger D, Strohmeyer G. Long-term survival in patients with hereditary he-mochromatosis. Gastroenterology. 1996;110(4):1107-1119.
24 Adams PC, Reboussin DM, Barton JC, McLaren CE, Eckfeldt JH, McLaren GD, et al. Hemochromatosis and Iron-Overload Screening in a Racially Diverse Population [Internet]. Vol. 352, New England Journal of Medicine. 2005. p. 1769-78.
25 Andersen RV, Tybjaerg-Hansen A, Appleyard M, Birgens H, Nordestgaard BG. Hemochromatosis mutations in the general population: iron overload progression rate. Blood. 2004 Apr 15;103(8):2914-9.
26 Liu J, Sun B, Yin H, Liu S. Hepcidin: A Promising Therapeutic Target for Iron Disorders: A Systematic Review. Medicine. 2016 Apr;95(14): e3150.
27 Campos WN, Massaro JD, Cançado ELR, Wiezel CEV, Simões AL, Teixeira AC, et al. Comprehensive analysis of gene in hereditary hemochromatosis and in diseases associated with acquired iron overload. World J Hepatol. 2019 Feb 27;11(2):186-98.
28 Tarao K, Nozaki A, Ikeda T, Sato A, Komatsu H, Komatsu T, et al. Real impact of liver cirrhosis on the development of hepatocellular carcinoma in various liver diseases-meta-analytic assessment. Cancer Med. 2019 Mar;8(3):1054-65.
29 Tamosauskaite J, Atkins JL, Pilling LC, Kuo C-L, Kuchel GA, Ferrucci L, et al. Hereditary Hemochromatosis Associations with Frailty, Sarcopenia and Chronic Pain: Evidence from 200,975 Older UK Biobank Participants. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2019 Feb 15;74(3):337-42.
30 Falize L, Guillygomarc'h A, Perrin M, Laine F, Guyader D, Brissot P, et al. Reversibility of hepatic fibrosis in treated genetic hemochromatosis: a study of 36 cases. Hepatology 2006; 44:472-477.
31 Hansen N, Weadock W, Morani A, Carlos R. Liver lesions discovered incidentally on ultrasound: evaluation of reader ability to characterize lesions on MRI without intravenous contrast. Acad Radiol. 2012 Sep;19(9):1087-93.
32 Crownover, B. K., & Covey, C. J. (2013). Hereditary hemochromatosis. American Family Physician, 87(3), 183-190. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ 23418762.

✉ Endereço para correspondência
Sabrina Fátima Krindges
Rua Bolívia, 1122
92.420-170 – Canoas/RS – Brasil
☎ (54) 99947-8836
💻 sabrinakrindges@yahoo.com.br

Recebido: 4/12/2019 – Aprovado: 16/12/2019

Tratamentos atuais e novos para controle do vitiligo: uma revisão de literatura

Established and novel treatments for vitiligo control: a literature review

Lisia Nudelmann[1], Andreia Carla de Farias[2]

RESUMO

O vitiligo é um transtorno pigmentar com importante repercussão para o bem-estar do indivíduo. A prevalência do vitiligo varia de 0,1 a 2% da população. O objetivo deste trabalho é revisar a literatura a respeito de quais são as atuais modalidades de tratamento oferecidas para esta condição, bem como quais são os novos tratamentos que têm sido propostos. Em face disso, foi feita uma pesquisa nas plataformas PubMed e UpToDate utilizando as palavras-chave: vitiligo, tratamento, placebo, treatment, body suface area - o que, resultou em 987 artigos e desses, foram selecionados os mais relevantes e atuais, dos últimos 10 anos. No final, um total de 56 artigos foi revisado, sendo que 55 eram oriundos do PubMed e 1 foi encontrado diretamente na plataforma UpToDate. Contudo, viu-se que para os casos de vitiligo focal, a primeira linha de escolha são os corticoesteroides tópicos; já no caso de locais em que a pele é mais fina ou que o paciente é criança, a preferência é pelos inibidores da calcineurina. Os tratamentos com fototerapia ficam reservados para pacientes com mais de 5-10% da área de superfície corporal afetada. Referente aos tratamentos com transplante de células, viu-se que são modalidades muito eficazes, porém, têm um alto custo e poucos profissionais que os realizam. Além disso, é importante ressaltar que novas drogas como alfamelanotide, inibidores da *janus quinase* e o bimatoprost estão sendo estudadas; entretanto, seu perfil de segurança e dosagem ainda não estão estabelecidos.

UNITERMOS: Vitiligo, tratamento, superfície de área corporal

ABSTRACT

Vitiligo is a pigmentary disorder with an important impact on the individual's well-being. The prevalence of vitiligo ranges from 0.1 to 2% of the population. The objective of this paper is to review the literature regarding what are the current treatment modalities offered for this condition, as well as what new treatments have been proposed. To do so, a search was carried out on the PubMed and UpToDate platforms using the keywords: vitiligo, treatment, placebo, treatment, body suface area, which resulted in 987 articles, and from these, the most relevant and current were selected from the last 10 years. In the end, a total of 56 articles were reviewed, of which 55 were from PubMed and 1 was found directly on the UpToDate platform. However, it was seen that for cases of focal vitiligo, the first line of choice is topical corticosteroids; in the case of areas where the skin is thinner or the patient is a child, the preference is for calcineurin inhibitors. Phototherapy treatments are reserved for patients with more than 5-10% of the body surface area affected. Regarding treatments with cell transplantation, it was seen that they are very effective modalities, but they have a high cost and few professionals perform them. In addition, it is important to emphasize that new drugs such as alfamelanotide, janus kinase inhibitors and bimatoprost are being studied, but their safety profile and dosage are not yet established.

KEYWORDS: Vitiligo, treatments, body surface area

[1] Médica pela Ulbra. Residência médica pelo Hospital Nossa Senhora da Conceição, Porto Alegre/RS. Especialização em Dermatologia, pelo Hospital Santa Casa de Porto Alegre/RS. Email: lisianudelmann@gmail.com

[2] Estudante de Medicina da Universidade Luterana do Brasil (Ulbra). Email: andreia.i862@gmail.com

INTRODUÇÃO

Os distúrbios da pigmentação incluem hipopigmentação e hiperpigmentação. Desses distúrbios pigmentares, os mais comuns geralmente não são fatais ou estão associados a riscos à saúde. Contudo, eles podem ter efeitos negativos substanciais no bem-estar emocional e na qualidade de vida dos pacientes afetados. Por exemplo, pacientes com fototipos mais altos podem ter sua pele afetada desproporcionalmente, uma das causas que contribuem para estigmatização social. Embora os distúrbios pigmentares sejam comuns, eles permanecem difíceis de tratar (2).

O vitiligo é um distúrbio despigmentar adquirido relativamente comum, caracterizado pelo desenvolvimento de manchas brancas bem definidas na pele. Biópsias do local da lesão revelam uma perda de melanócitos epidérmicos (3), que podem ter distribuição localizada, generalizada ou se juntam e geram grandes áreas despigmentadas. Essas lesões causam um contraste entre as áreas brancas e a pele normal. Devido a esse fato, a doença é mais percebida nos fototipos mais altos de pele e tem um profundo impacto na qualidade de vida de crianças e adultos, os quais, frequentemente, experimentam estigmatização, isolamento social e baixa autoestima (4).

A prevalência estimada dessa doença varia de 0,1 a 2% da população (5), afetando igualmente homens e mulheres, sem predileções raciais, étnicas ou socioeconômicas. Pode aparecer em qualquer idade, desde a primeira infância até o final da idade adulta, com picos de incidência na segunda e terceira décadas de vida (6). Aproximadamente um terço dos pacientes com vitiligo é de crianças, e 70 a 80% dos pacientes adultos desenvolvem vitiligo antes dos 30 anos de idade (3).

A etiologia do vitiligo é desconhecida. Os pacientes geralmente atribuem o início de sua doença a eventos desencadeantes específicos, como lesões ou doenças físicas, queimaduras solares, estresse emocional ou gravidez, mas não há dados que confirmem o papel causal desses fatores. A frequência de doenças autoimunes associadas é significativamente elevada em pacientes com vitiligo e em seus parentes de primeiro grau, sugerindo uma etiologia autoimune para esse transtorno (7).

Receptores de transplante de células-tronco hematopoiéticas (HSCT – *hematopoietic stem cell transplantation*) parecem ter um risco aumentado de desenvolver vitiligo. Em um estudo populacional coreano, incluindo 2747 receptores HSCT e 8241 controles, os receptores de HSCT tiveram um risco três vezes maior de ter vitiligo em comparação com os controles (*odds ratio* [OR] 3,13, IC 95% 1,86-5,27) (8). O HSCT alogênico e células-tronco de medula óssea foram independentemente associados ao desenvolvimento de vitiligo. Os mecanismos patogenéticos subjacentes ao desenvolvimento de vitiligo em receptores de HSCT não são claros. Assim, a etiologia da doença é provavelmente autoimune, exceto em casos de transplante HSCT.

Visto o impacto do vitiligo sobre o bem-estar dos pacientes afetados, o objetivo deste trabalho é revisar a literatura a respeito de quais são as atuais modalidades de tratamento oferecidas para esta condição, bem como quais são os novos tratamentos que têm sido propostos.

MÉTODOS

Este trabalho é uma revisão narrativa da literatura. Para realizá-lo, foi feita uma pesquisa nas plataformas PubMed e UpToDate, através das palavras-chave "vitiligo", "treatment", "Body surface area", entre outras. Com essas palavras-chave, 987 artigos foram encontrados. No final, um total de 56 artigos foi revisado, sendo que 55 eram oriundos do PubMed e 1 foi encontrado diretamente na plataforma do UpToDate. Os critérios para seleção dos artigos foram de trazer evidências populacionais sobre o tema e debater fundamentos teóricos de tratamento do vitiligo.

REVISÃO DE LITERATURA

AVALIAÇÃO DO PACIENTE

A avaliação do paciente com vitiligo envolve levantamento de uma história detalhada e um exame físico completo da pele para analisar a gravidade da doença e os fatores prognósticos individuais (9). Fatores que podem influenciar a abordagem do tratamento já foram citados na literatura e foram colocados na tabela a seguir.

Durante o exame de corpo inteiro, deve-se avaliar a extensão da doença, com atenção especial aos locais de predileção por vitiligo, como os lábios e área perioral, áreas perioculares, superfície dorsal das mãos, dedos, superfície flexora dos punhos, cotovelos, axilas, mamilos, umbigo, sacro, virilha, regiões inguinal/anogenital e joelhos. A porcentagem da área corporal envolvida pode ser estimada pela chamada regra de 1% ou "método da palma". Tanto nas crianças, quanto nos adultos, a palma da mão, incluindo

Tabela 1: Dados importantes de se registrar na anamnese do vitiligo

Tipo de vitiligo (segmentar ou não segmentar)
Idade de início das lesões
Envolvimento da mucosa, fenômeno de Koebner
Taxa de progressão da doença
Episódios prévios de repigmentação
História familiar de vitiligo e doenças autoimunes
Presença de doenças concomitantes
Medicações em uso
Ocupação e exposição a agentes químicos
Efeitos da doença sobre a qualidade de vida

Fonte: UpToDate.

os dedos, é de aproximadamente 1% da área de superfície corporal (ASC), enquanto a palma, excluindo os dedos, é em torno de 0,5% da ASC (10).

TRATAMENTOS JÁ ESTABELECIDOS PARA O VITILIGO

Devido ao significativo impacto do vitiligo no bem-estar do paciente, o tratamento deve ser oferecido a todos. A terapia ideal dependerá, primeiro, do subtipo da doença, da porcentagem de ASC envolvida, do efeito sobre a qualidade de vida e da percepção do paciente em relação ao risco-benefício ofertado (11).

Por exemplo, na variante segmentar do vitiligo, a doença segue um curso previsível, com uma fase de rápida disseminação e comprometimento precoce dos folículos pilosos, restrito ao segmento afetado, com duração entre 3 e 24 meses. Isso, geralmente, é seguido por uma estabilização completa do quadro. Sendo assim, a variante segmentar é a mais difícil de tratar e requer intervenção médica precoce ou até uma abordagem cirúrgica no final do curso do estabelecimento da doença. Com todos os tipos de vitiligo, o tempo de tratamento é um importante preditor de sucesso, ou seja, quanto mais precoce for a doença, melhor a sua resposta ao tratamento (3).

Em contraste com a variante segmentar, a maioria dos casos de vitiligo segue um curso imprevisível, com períodos de progressão da doença e estagnação. O envolvimento precoce do folículo piloso é incomum (12). Casos de repigmentação espontânea já foram descritos, embora essa não seja a regra. No momento, nenhum tratamento médico para repigmentar o vitiligo foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA), dos Estados Unidos, e, portanto, os tratamentos são usados *off-label*.

Os tratamentos tópicos podem ser aplicados isoladamente quando pequenas áreas estão envolvidas ou quando outras modalidades de tratamento não estão prontamente disponíveis. A fototerapia combinada com o tratamento tópico é o manejo preferido quando 5-10% da ASC é afetada ou quando as áreas focais não respondem aos tratamentos tópicos isoladamente (13). Contudo, apesar do tratamento, o vitiligo tem um curso altamente imprevisível, e a persistência a longo prazo da repigmentação não pode ser prevista (14).

Corticoides Tópicos (Nível II de Evidência)

Os corticosteroides tópicos de média a muito alta potência são comumente usados como terapia de primeira linha para o tratamento do vitiligo limitado. Sua eficácia é atribuída à modulação da resposta imune (9).

A eficácia dos corticosteroides tópicos como monoterapia para o tratamento do vitiligo é apoiada por alguns pequenos ensaios randomizados (15). Em uma revisão sistemática com 17 estudos randomizados, publicada pela *Cochrane Library*, foi examinado o efeito dos corticosteroides tópicos em combinação com outras terapias – por exemplo, ultravioleta B de banda estreita (*narrowband ultraviolet B* [NB-UVB]), psoraleno mais ultravioleta A com luz solar (*ultraviolet A with sunlight* [PUVAsol]) e o *excimer laser* (16).

A combinação de corticosteroides tópicos potentes ou muito potentes (por exemplo, betametasona, mometasona, clobetasol, entre outros) com terapias de luz é mais eficaz do que as terapias leves apenas na indução da repigmentação (17-19). No entanto, a qualidade desses estudos (17-19) foi, em geral, pobre. Sendo assim, os resultados deles não puderam ser agrupados devido à heterogeneidade considerável no desenho do estudo e na forma de medir os desfechos.

Os efeitos adversos relacionados ao uso prolongado de corticosteroides tópicos, incluindo foliculite, atrofia leve, telangiectasia e hipertricose, foram relatados. Esses efeitos adversos ocorreram, geralmente, em um pequeno número de pacientes, mas são citados em quase todos os estudos. A absorção sistêmica causa supressão adrenal e é uma preocupação quando grandes áreas da pele e áreas com pele fina são tratadas por um tempo prolongado com esteroides potentes, especialmente em crianças (20).

Visto isso, ao selecionar um agente corticoesteroide tópico, o local da lesão e a idade do paciente devem ser considerados. As áreas da face, pescoço, intertriginosas e lesões em crianças devem ser tratadas com corticosteroides tópicos de baixa ou média potência ou com inibidores de calcineurina (serão melhor discutidos a seguir). Os regimes possíveis incluem aplicação diária ou duas vezes ao dia de maneira cíclica com dias de folga (por exemplo, 1 semana, depois 1 semana de folga por 6 meses, ou aplicação por 5 dias consecutivos seguidos de 2 dias de folga). Esses esquemas parecem minimizar o risco de efeitos adversos, embora estudos baseados em evidências para apoiar isso estejam faltando (9,11,16).

Inibidores da Calcineurina (Nível II de Evidência)

O tacrolimus e o pimecrolimus são agentes imunomoduladores tópicos que afetam a função de células T e mastócitos. Essas drogas inibem a síntese e liberação de múltiplas citocinas pró-inflamatórias, incluindo interferon-gama, fator de necrose tumoral-alfa, interleucina (IL)-4, IL-5 e IL-10 (21). Em contraste com os corticosteroides tópicos, os inibidores tópicos da calcineurina não induzem atrofia, estrias ou telangiectasias da pele e são cada vez mais utilizados no tratamento do vitiligo facial (9,21).

A eficácia do tacrolimus e pimecrolimus isoladamente ou em combinação com outras terapias para o tratamento de vitiligo não segmentar foi avaliada na revisão Cochrane de 2015 com vários estudos randomizados, incluindo adultos ou crianças com vitiligo (16). Em um desses estudos, 100 crianças (55 crianças com vitiligo facial; 45 com vitiligo não facial) foram tratadas com corticosteroide tópico (propionato de clobetasol a 0,05%), tacrolimus a 0,1% ou placebo por seis meses (22).

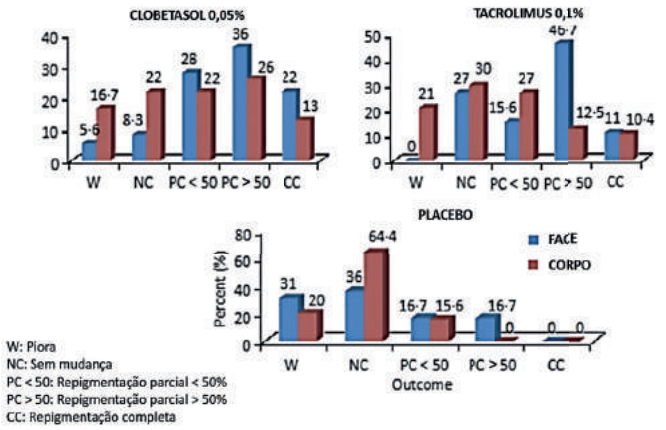


Figura 1: Capacidade do clobetasol, tacrolimus ou placebo de atingir algum grau de remissão (%) do vitiligo (W, NC, etc.), conforme a região do corpo utilizada (face ou corpo). Note que o tacrolimus atingiu bom nível de remissão quando usado na face ou corpo. Obtido e traduzido da referência 22.

Entre as crianças com vitiligo facial, a taxa de sucesso (definida como repigmentação > 50% da ASC atingida) foi a mesma nos grupos corticosteroide e tacrolimus tópicos (58%); no entanto, entre as crianças com vitiligo não facial, a taxa de sucesso foi maior no grupo corticosteroide tópico em comparação com os grupos *tacrolimus* (39 contra 23%, respectivamente). Já no grupo placebo, a taxa de sucesso foi de 7%.

Outro estudo randomizado, incluindo 44 pacientes adultos com vitiligo estável, comparou 0,1% de pomada de tacrolimus duas vezes ao dia, 1% de creme de pimecrolimus duas vezes ao dia e fototerapia com NB-UVB três vezes por semana durante 24 semanas. No final do estudo, não houve diferença significativa entre os tratamentos na repigmentação para qualquer sítio anatômico (23).

Em um estudo aberto randomizado de 12 semanas, 53 pacientes com vitiligo foram tratados com luz monocromática *excimer* (*monochromatic excimer light* [MEL]) de 308 nm duas vezes por semana mais 0,1% de tacrolimus e vitamina E oral por dia, 308 nm MEL duas vezes por semana mais vitamina E por via oral diária, ou diariamente vitamina E oral sozinha. No final do estudo, 'boa a excelente' repigmentação foi alcançada em 70% dos pacientes no grupo MEL mais tacrolimus e vitamina E, 55% dos pacientes no grupo MEL mais vitamina E, e em nenhum dos pacientes no grupo só com vitamina E. É importante notar que, como citado anteriormente, os estudos nesta área medem de maneira heterogênea os desfechos (24).

Em um ensaio aberto, 40 crianças com vitiligo não segmentar, focal ou segmentar foram tratadas com 0,1% de furoato de mometasona creme uma vez ao dia ou 1% de pimecrolimo creme duas vezes ao dia por três meses. Respostas moderadas ou fortes foram observadas em 11 pacientes (55%) no grupo furoato de mometasona e em 7 (35%) no grupo pimecrolimo, mas a diferença não foi estatisticamente significativa (25).

Embora o risco aumentado de câncer de pele entre pacientes transplantados tratados com inibidores sistêmicos da calcineurina seja bem reconhecido, o uso de inibidores tópicos da calcineurina não parece estar associado a um risco aumentado de malignidades cutâneas ou sistêmicas (26). Porém, com base em estudos em animais documentando um aumento do risco de câncer de pele e linfoma associado à exposição tópica ou sistêmica aos inibidores da calcineurina e a relatos de casos de câncer em crianças que usaram pimecrolimus ou tacrolimus tópico para dermatite atópica, em 2006, a *Food and Drug Administration* dos EUA colocou uma advertência na caixa sobre as informações de prescrição para esses medicamentos (27). A rotulagem também recomenda que esses agentes não sejam usados em combinação com a terapia com luz ultravioleta (UV). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) preconiza que esta informação esteja na bula, mas não necessariamente na embalagem (28).

Em uma diretriz recentemente publicada, o grupo *European Dermatology Forum* propôs que o uso de inibidores tópicos de calcineurina duas vezes ao dia seria, portanto, o mais recomendado para lesões de cabeça e pescoço como uma abordagem de primeira linha (29). Essa recomendação foi baseada justamente na combinação de sua eficácia nesses locais e em seu perfil mais seguro para efeitos colaterais (16). Ao se usar um regime cíclico de corticosteroides tópicos, como descrito anteriormente, os inibidores de calcineurina podem ser usados nos dias de folga para fornecer tratamento consistente, sem aumentar o risco de eventos adversos.

Fototerapia

Existem 2 principais indicações para o uso da fototerapia com alguém no vitiligo: doença extensa (5-10% da ASC) e doença rapidamente progressiva. No entanto, pacientes com áreas menores de envolvimento e menos atividade também podem necessitar de fototerapia em alguns casos devido à sua eficácia superior. Com todas as intervenções médicas, o impacto físico e psicológico da doença deve ser ponderado contra os riscos de um tratamento específico, o que normalmente exige que os dermatologistas personalizem a estratégia de manejo de cada paciente. Em geral, os pacientes não devem aplicar medicamentos tópicos ou protetor solar antes da terapia com luz ultravioleta (UV) para evitar a transmissão reduzida da luz UV na pele. Além disso, eles devem usar proteção solar nos momentos em que não estão na fototerapia, para evitar que sejam expostos a uma quantidade adicional de luz não controlada (11).

Psoralenos Mais Fototerapia com UVA (Nível I de Evidência)

Historicamente, a fotoquimioterapia com radiação UVA (PUVA) tópica ou sistêmica foi o tratamento "padrão ouro" para a repigmentação do vitiligo. Todavia, nos últi-

mos anos, ela foi amplamente substituída pela fototerapia com NB-UVB. O PUVA está associado a efeitos adversos substanciais, incluindo fototoxicidade e desconforto gastrointestinal, e exige que os pacientes usem proteção ocular por 12 a 24 horas após o tratamento. Além disso, o risco a longo prazo de câncer de pele por uso de PUVA está bem estabelecido (30). Os psoralenos são compostos fototóxicos de ocorrência natural, que são capazes de entrar na célula, absorver fótons leves e produzir uma reação fotoquímica que altera a função do DNA e de outros constituintes celulares. Os psoralenos podem ser aplicados topicamente ou administrados por via oral (31).

NB-UVB (Nível I de Evidência)

A NB-UVB envolve o uso de lâmpadas UV com um pico de emissão de aproximadamente 311 nm. Esses comprimentos de onda mais curtos fornecem fluências de maior energia e induzem menos eritema cutâneo. Assim, a NB-UVB acaba por induzir imunossupressão local e apoptose; estimular a produção de hormônios estimuladores de melanócitos, fibroblastos básicos, fator de crescimento e endotelina I; e também aumentar a proliferação de melanócitos e a melanogênese (32).

Devido à sua falta de toxicidade sistêmica e seu bom perfil de segurança em crianças e adultos, a fototerapia com NB-UVB surgiu como o tratamento inicial de escolha para pacientes com vitiligo que envolvem > 10% da ASC. O NB-UVB pode ser usado para estabilização e repigmentação do vitiligo.



Figura 2: As imagens mostram o efeito da NB-UVB sobre o vitiligo. Imagens obtidas no *UpToDate*, referência 9.

Na meta-análise da Cochrane, com três ensaios clínicos randomizados comparando PUVA com psoraleno via oral (PUVA-oral) com NB-UVB, encontrou-se uma proporção 60% maior de participantes atingindo repigmentação > 75% no grupo NB-UVB, em comparação com o grupo PUVA (16). O efeito aditivo da pomada de tacrolimus (0,1%) aplicada uma vez ao dia combinado com NB-UVB no tratamento do vitiligo foi avaliado em um estudo randomizado (33). Nesse estudo, 40 pacientes com vitiligo simétrico e estável foram tratados com pomada de tacrolimus 0,1% em um lado do corpo e uma pomada com placebo no outro lado, além de NB-UVB de corpo inteiro duas ou três vezes por semana, durante pelo menos três meses. Em 27 dos 40 pacientes, uma redução maior na área-alvo da lesão foi observada no lado tratado com tacrolimus, em comparação com o lado tratado apenas com NB-UVB (42 *versus* 29%). Entretanto, não é possível excluir um possível aumento do risco de câncer de pele com essa terapia combinada.

Uma meta-análise de 2017 com 35 estudos randomizados e não randomizados, somando um total de 1428 pacientes, comparou as taxas de repigmentação de NB-UVB e PUVA pela duração do tratamento. Para NB-UVB, uma repigmentação ≥75% foi alcançada por 13, 19 e 36% dos pacientes aos 3, 6 e 12 meses de tratamento, respectivamente. Para PUVA, a repigmentação ≥75% foi alcançada por 9% dos pacientes em 6 meses e 14% em 12 meses. Os resultados dessa meta-análise confirmam a superioridade do NB-UVB sobre o PUVA e sugerem que a fototerapia deve ser continuada por, pelo menos, 12 meses para obter uma resposta máxima (34).

Apenas alguns estudos muito pequenos e observacionais avaliaram a duração da repigmentação em pacientes com vitiligo tratados com fototerapia. Em um desses estudos, 11 pacientes foram acompanhados por dois anos após o tratamento com fototerapia com NB-UVB. Desses pacientes, cinco mantiveram áreas de repigmentação e seis apresentaram recaída completa ou parcial de vitiligo em locais previamente repigmentados (35). Em outro estudo, incluindo 15 crianças tratadas com fototerapia com NB-UVB e acompanhadas por uma média de 12 meses após o término do tratamento, seis apresentaram repigmentação estável, quatro melhorias adicionais e três regressões completas ou parciais da pigmentação obtida com o tratamento (36).

Fototerapia Dirigida (Nível I de Evidência)

A fototerapia dirigida usando lâmpadas ou *lasers excimer* monocromáticas de 308 nm demonstrou eficácia para o tratamento do vitiligo localizado (37). Esses dispositivos fornecem luz de alta intensidade apenas para as áreas afetadas, evitando a exposição da pele saudável e diminuindo a dose cumulativa de UVB (9,11,16).

Uma revisão sistemática de seis estudos randomizados (411 pacientes com 764 lesões) constatou que as lâmpadas ou *lasers excimers* foram igualmente eficazes na indução de ≥ 50% e ≥ 75% de repigmentação (38). Embora a repig-

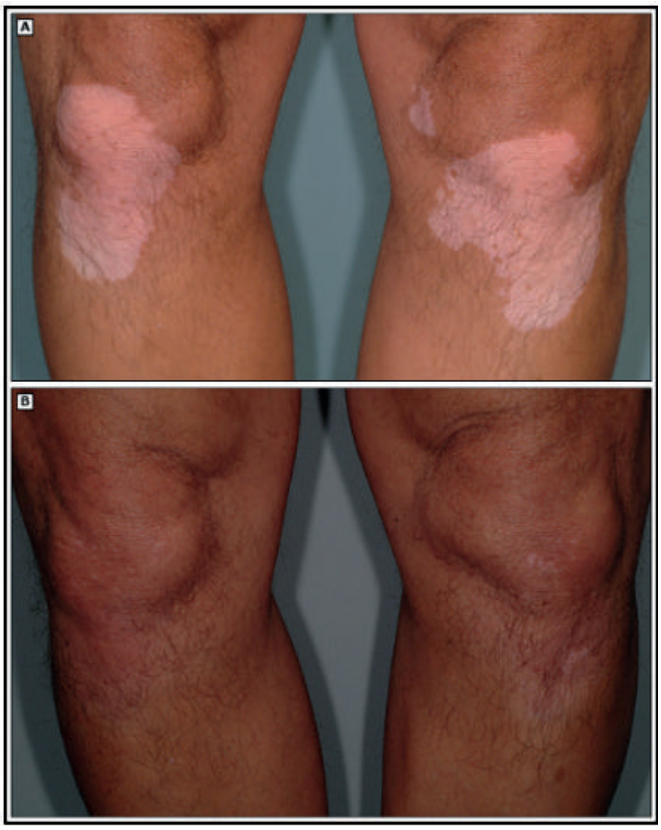


Figura 3: As imagens ao lado mostram o antes e depois do *excimer laser*. Imagens obtidas no *UpToDate*, referência 9.

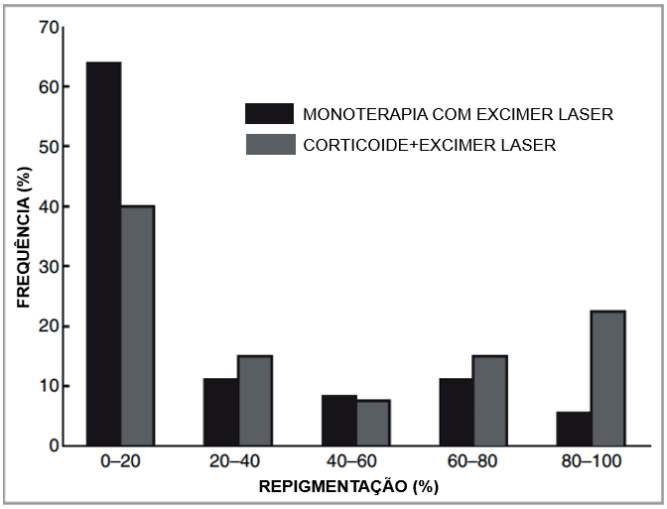


Figura 4: Prevalência/frequência (%) de repigmentação em pacientes que fizeram uso de corticoide (neste estudo, hidrocortisona) tópico + *excimer laser* ou laser em monoterapia. Note que há mais casos de monoterapia com baixa repigmentação (0-20%) do que nos casos de alta repigmentação (20-100%). Obtido e traduzido da referência 17.

mentação possa ocorrer mais rapidamente com tratamentos semanais mais frequentes, o resultado final parece estar relacionado ao número total de sessões de tratamento, e não à sua frequência (9).

Tal como com o NB-UVB, a fototerapia dirigida pode funcionar em sinergia com as terapias tópicas, incluindo pomada de tacrolimus e corticosteroides tópicos. Os resultados de um estudo que avaliou o uso de corticoides tópicos e *excimer laser* estão demonstrados na Figura 4, a seguir.

Em um estudo com oito pacientes com vitiligo, 24 áreas simétricas foram tratadas com o *excimer laser* três vezes por semana para um total de 24 tratamentos (39). A pomada tópica de tacrolimus ou placebo foi aplicada em áreas afetadas aleatoriamente duas vezes ao dia durante todo o período do estudo. Cinquenta por cento das áreas tratadas com a combinação de *excimer laser* e tacrolimus tópico atingiram uma repigmentação ≥ 75%, em comparação com 20% das áreas tratadas com placebo.

Terapias Sistêmicas

Os corticosteroides orais de baixa dose são geralmente utilizados para a estabilização dos casos de vitiligo rapidamente progressivo, frequentemente em combinação com a fototerapia tipo NB-UVB. A evidência de sua eficácia em deter a disseminação do vitiligo é limitada a alguns poucos estudos não controlados. Os corticosteroides orais não são eficazes como terapia de repigmentação para o vitiligo estável (9).

NOVOS TRATAMENTOS PARA O VITILIGO

Alfamelanotide

O afamelanotide é um análogo linear do hormônio estimulador de α-melanócitos, um peptídeo endógeno que estimula a proliferação e a melanogênese dos melanócitos. O afamelanotide também é chamado de melanotan-I e é comercializado sob o nome comercial *SCENESSE* pela *Clinuvel* (Melbourne, Austrália) (40). O melanotan-II é outra forma sintética do hormônio estimulador de melanócitos com uma configuração circular reduzida. Tanto o melanotan I quanto o II resultam em bronzeamento artificial, mas geralmente causam náusea; o melanotan-II também provoca aumento da libido e ereções espontâneas (40,41).

Um estudo multicêntrico randomizado de 2015, publicado pelo *Journal of the American Medical Association* (JAMA), de adultos com vitiligo não segmentar em tipos de pele III a VI (Classificação de Fitzpatrick) descobriu que a combinação de um implante subcutâneo de afamelanotide e fototerapia com NB-UVB era superior à monoterapia com NB-UVB na produção de repigmentação (40). O grupo de terapia combinada teve 48,64% de repigmentação no dia 168, e o grupo UVB em banda estreita em monoterapia teve 33,26% de repigmentação no mesmo período de tempo (40). Para os locais mais facilmente visíveis, incluindo a face e as extremidades superiores, o tempo médio para o início

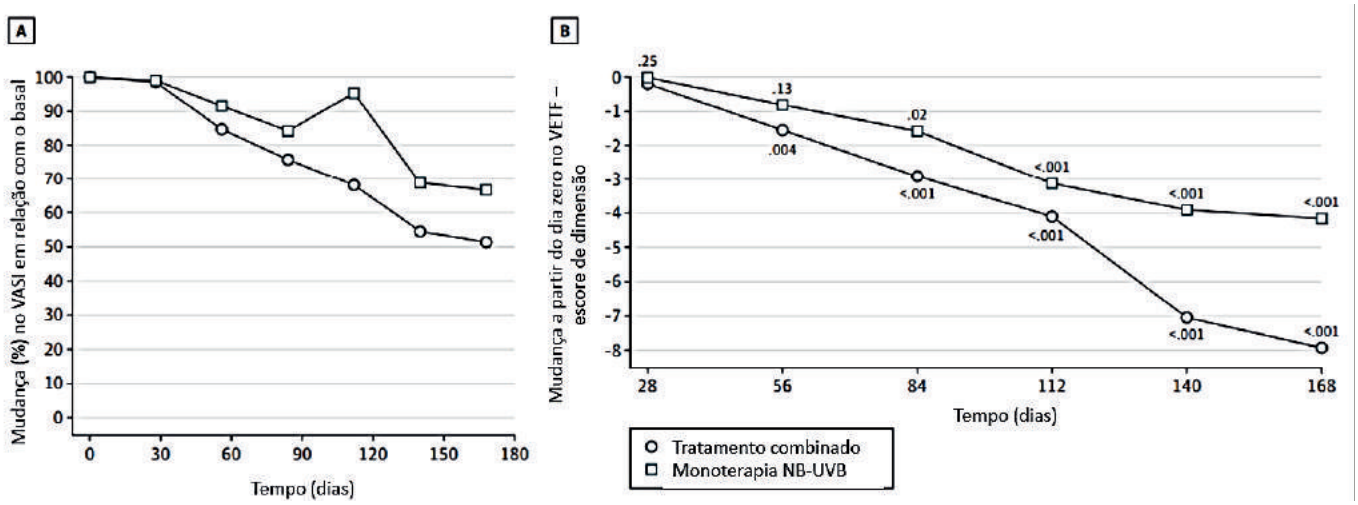


Figura 5: Estes gráficos do estudo de Lim *et al.* mostram uma mudança no score VASI (*Vitiligo Area Scoring Index*) e no VETF (*Vitiligo European Task Force*) quando utilizado NB-UVB com e sem alfamelanotide. Obtido e traduzido da referência 40.

da repigmentação foi 20 dias mais curto no grupo de terapia combinada. Também houve uma tendência a uma resposta mais rápida em fototipos mais escuros. Os eventos adversos mais comuns foram eritema e hiperpigmentação; a maioria dos pacientes nos dois grupos apresentou eritema. Todos os membros do grupo da terapia combinada experimentaram hiperpigmentação da pele não afetada, e dois pacientes ficaram incomodados com esse efeito o suficiente para se retirar do estudo. Estudos futuros são necessários para investigar a eficácia do afamelanotide em pacientes de pele clara, bem como seu uso como monoterapia.

Transplante de melanócitos-queratinócitos

O transplante de melanócitos-queratinócitos é uma cirurgia para pacientes com vitiligo e foi descrito pela primeira vez por Gauthier e Surleve-Bazeille, em 1992 (42). Nesse procedimento, as células epidérmicas são colhidas de um local doador e enxertadas como uma suspensão, o que permite o tratamento de um local receptor 10 vezes maior que a área doadora (43). Pacientes com vitiligo segmentar estável e sem histórico de fenômeno de Koebner, cicatrizes hipertróficas, queloides ou má cicatrização são bons candidatos. Pacientes com a ponta dos dedos ou envolvimento periorificial são excluídos, porque é improvável que eles respondam ao transplante de melanócitos-queratinócitos (43).

A coxa lateral proximal é frequentemente usada como local doador, porque é plana e esteticamente aceitável. Após o uso da anestesia local e/ou tópica, os enxertos de pele ultrafinos (<0,125mm) são colhidos usando uma faca de Silvers para enxerto de pele ou com uma lâmina estéril apropriada. O enxerto é então incubado em tripsina. Após, pinças são usadas para separar a derme, que é descartada, da epiderme. Assim, a epiderme é dividida em pequenos fragmentos e centrifugada para criar um sedimento celular que será ressuspenso. Enquanto a suspensão está sendo preparada, o local do receptor é anestesiado e desnudado por ablação a laser de CO_2 fracionada ou dermoabrasão. Nesse ponto, a suspensão é aplicada através do cubo de uma seringa sem agulha, e a ferida é tratada com matriz de colágeno e gaze. A repigmentação começa 2 a 8 semanas após a cirurgia e a pigmentação completa é alcançada dentro de 6 a 18 meses, conforme a Figura 6.

Em um estudo com 23 pacientes submetidos a transplante de melanócitos-queratinócitos, avaliou-se a repigmentação nos locais de tratamento. Os resultados deste estudo mostram que 17% dos transplantes foram classificados como excelentes (95%-100% de repigmentação), 31% como bons (65%-94%), 10% como razoáveis (25% a 64%) e 41% como ruins (0% a 24%) (44).

O transplante de melanócitos-queratinócitos está sendo aprimorado e simplificado continuamente. O procedimento de colheita da pele do doador pode ser simplificado por um novo sistema automatizado de colheita epidérmica, que usa pressão negativa para criar bolhas de sucção, as quais são usadas como microtransplantes epidérmicos (45) – veja a Figura 7. O transplante de melanócitos-queratinócitos é seguro e eficaz, mas não é amplamente realizado por várias razões: existem poucos profissionais treinados para executar o procedimento; ele não é amplamente conhecido entre pacientes ou médicos, e existe um alto custo relacionado.

Bimatoprost

O bimatoprost é um análogo sintético das prostaglandinas (46). Atualmente, este medicamento é usado como solução oftálmica para o glaucoma com objetivo de diminuir a pressão intraocular, aumentando a vazão aquosa e para tratar a hipotricose dos cílios (46). Contudo, já foi demonstrado que o bimatoprost também induz hiperpigmentação



Figura 6: Esta imagem mostra o antes e depois de um transplante de melanócitos-queratinócitos sem necessidade de cultura. Imagens obtidas da referência 11.



Figura 7: Exemplo da técnica de remoção das células do local doador através de pressão negativa e sucção. Imagem obtida da referência 11.

periocular causada por aumento da melanogênese, sem proliferação de melanócitos ou inflamação induzida por prostaglandinas (47). Algumas outras pesquisas demonstraram aumento da pigmentação da pele em todas as áreas com o uso de bimatoprost, latanoprost e travoprost, combinados com e sem terapia NB-UVB em modelos animais (48). Foi baseado nessas informações que estudos foram realizados para investigar o uso de bimatoprost no tratamento de vitiligo.

Jha *et al.* fizeram uma série de estudos e relataram que solução oftálmica de bimatoprost causava repigmentação em vitiligo periorbital e leucotriquia de sobrancelha. Os mesmos autores também constataram, em uma série de 8 casos de vitiligo facial estável, que o tratamento diário com solução oftálmica a 0,03% de bimatoprost por 12 semanas era capaz de provocar repigmentação, sendo elas classificadas como excelente (75%-100%) em 4 casos, parcial (25% a 50%) em 2 casos e ruim (<25%) em 2 casos (49,50).

Grimes conduziu um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, para avaliar a capacidade do bimatoprost de repigmentar a pele no vitiligo não facial. Seu grupo recrutou 32 indivíduos com vitiligo não facial e os dividiu em três braços: monoterapia com bimatoprost, bimatoprost com mometasona e mometasona com placebo. Este estudo mostrou que o bimatoprost, tanto em monoterapia quanto em combinação com mometasona, é mais eficaz que a mometasona isolada no tratamento do vitiligo não facial (51).

Embora esses tratamentos sejam promissores, existem limitações para esse medicamento em particular, principalmente quando aplicados intraocularmente. Alterações na pigmentação da íris foram associadas ao bimatoprost quando administradas como colírio para o tratamento do glaucoma. Outros efeitos colaterais relatados incluem hiperemia conjuntival, prurido, sensação de queimação nos olhos, dor nos olhos, crescimento dos cílios, sensação de corpo estranho, distúrbios visuais. Ainda são necessários muitos estudos em larga escala para avaliar a segurança e eficácia do bimatoprost no tratamento do vitiligo (52).

Inibidores da JAK (*Janus Quinase*)

Os inibidores de *Janus quinase* (JAK) são uma opção de tratamento emergente, que demonstrou potencial significativo nos últimos anos para o tratamento de distúrbios pigmentares, particularmente aqueles com uma etiologia autoimune subjacente, como o vitiligo. Os modelos de camundongos demonstraram que o vitiligo possui uma assinatura específica do IFN-g subjacente à sua patogênese (53). O IFN-g se liga aos receptores JAK, iniciando a sinalização secundária pela via JAK-STAT e produzindo a quimiocina CXCL10, a qual passa a se ligar ao receptor

CXCR3 nas células T citotóxicas CD8 (53). Essas células T CD8 são, então, direcionadas para destruir os melanócitos nativos, causando a despigmentação fenotípica característica do vitiligo. Assim, ao bloquear a ativação da via JAK-STAT, os inibidores da JAK interrompem a produção de CXCL10 e fecham neste processo (54).

Dois inibidores de JAK, tofacitinibe e ruxolitinibe, estão sendo investigados ativamente como tratamentos para vitiligo e outros distúrbios pigmentares (54). Eles já foram aprovados para outras patologias de órgãos, incluindo artrite reumatoide e mielofibrose, e agora surgiram no cenário da dermatologia. Os dois medicamentos foram introduzidos em estudos de casos separados, nos quais a administração oral resultou em repigmentação significativa e completa das lesões de vitiligo, e sua descontinuação resultou em recorrência da despigmentação (54,55). Além disso, uma formulação tópica de ruxolitinibe a 1,5% demonstrou eficácia em 12 pacientes em um estudo projetado, primeiramente, para durar 20 semanas com caráter aberto. Uma extensão de 32 semanas deste estudo mostrou uma melhora média estatisticamente significativa na pontuação geral do *Vitiligo Area Scoring Index* na semana 52 (56).

Outras doenças dermatológicas que frequentemente coexistem geneticamente com vitiligo, como a alopecia areata, responderam à terapia com ruxolitinibe e tofacitinibe, embora apenas na forma oral (55). Apesar de os inibidores da JAK possuírem grande potencial, ainda existem lacunas no conhecimento sobre perfil de dosagem e segurança (54).

CONCLUSÃO

A maioria dos distúrbios pigmentares não é fatal nem traz qualquer tipo de risco para saúde física do paciente. Entretanto, eles têm grande repercussão sobre o bem-estar do indivíduo. No caso do vitiligo, apesar de não haver um perfil de risco para ocorrência da doença, pessoas com fototipos de pele mais altos tendem a ter maior impacto sobre seu bem-estar devido ao contraste com a área despigmentada. A principal etiologia do vitiligo é de disfunções autoimunes, salvo em casos de pacientes transplantados que apresentam maior risco também.

O tratamento do vitiligo deve sempre ser discutido com o paciente e manejado de acordo com o perfil, existindo recomendações para cada tipo de abordagem conforme a extensão da doença (% de ASC) e do local afetado. Para casos de doença localizada, a primeira linha de tratamento sempre serão as terapias tópicas com corticosteroides ou inibidores da calcineurina. Nos casos de doenças que afetam superfície da face, locais de pele fina ou crianças, a preferência é por usar inibidores da calcineurina. Esses fármacos apresentam baixo risco de efeitos colaterais sobre a pele. Apesar disso, os corticoesteroides são muito úteis também e podem ser utilizados em esquemas escalonados para evitar os efeitos colaterais.

A fototerapia deve ser considerada em casos em que há >5% da ASC atingida e, praticamente, sempre utilizada quando houver >10% da ASC afetada pelo vitiligo. As fototerapias mais recentes amplas (NB-UVB) ou direcionadas (*excimers*) têm maior eficácia quando associadas com corticoesteroides ou inibidores da calcineurina. Os mecanismos de ação das fototerapias consistem tanto na regulação do sistema imune quanto no estímulo da melanogênese.

Os novos tratamentos revisados neste trabalho para o vitiligo estão muito longe de serem disponibilizados ou, até mesmo, aprovados. No caso do transplante de melanócitos-queratinócitos, é possível notar um resultado muito eficaz. Todavia, pelo fato de a técnica ser complexa e apresentar um alto custo, a aplicabilidade clínica desta abordagem ainda é limitada.

O alfemelanotide é um tratamento promissor, que pode dominar o mercado no futuro, sendo mais como uma alternativa aos corticoesteroides ou inibidores da calcineurina. Mais estudos ainda são necessários para avaliar o impacto do alfamelanotide.

Já no que tange aos inibidores da JAK e ao Bimatoprost, pelo seu uso mais disseminado em outras áreas da medicina (como oftalmologia e reumatologia), ainda são necessários mais estudos para entender melhor o perfil de segurança e a dosagem ideal dessas drogas.

REFERÊNCIAS

1. Taylor A, Pawaskar M, Taylor SL, et al. Prevalence of pigmentary disorders and their impact on quality of life: a prospective cohort study. J Cosmet Dermatol 2008;7(3):164–8
2. Zubair R. What's New in Pigmentary Disorders? Dermatol Clin 2019; ID: 0733-8635/18 (Article In Press).
3. Ezzedine K, Eleftheriadou V, Whitton M, van Geel N. Vitiligo. Lancet 2015; 386:74.
4. Krüger C, Schallreuter KU. Stigmatisation, Avoidance Behaviour and Difficulties in Coping are Common Among Adult Patients with Vitiligo. Acta Derm Venereol 2015; 95:553.
5. Yaghoobi R, Omidian M, Bagherani N. Vitiligo: a review of the published work. J Dermatol 2011; 38:419.
6. Grimes PE, Billips M. Childhood vitiligo: Clinical spectrum and therapeutic approaches. In: Vitiligo, Hann SK, Nordlund JJ (Eds), Blackwell Science, Oxford, UK 2000. p.61.
7. Alkhateeb A, Fain PR, Thody A, et al. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. Pigment Cell Res 2003; 16:208.
8. Bae JM, Choi KH, Jung HM, et al. Subsequent vitiligo after hematopoietic stem cell transplantation: A nationwide population-based cohort study from Korea. J Am Acad Dermatol 2017; 76:459.
9. Grimes PE. Vitiligo: Management and prognosis. Uptodate, 2019. Disponível em https://www.uptodate.com/contents/vitiligo-management-and-prognosis (Acesso em 20/06/2019).
10. Alikhan A, Felsten LM, Daly M, Petronic-Rosic V. Vitiligo: a comprehensive overview Part I. Introduction, epidemiology, quality of life, diagnosis, differential diagnosis, associations, histopathology, etiology, and work-up. J Am Acad Dermatol 2011; 65:473.
11. Vitiligo Working Group. Current and emerging treatments for vitiligo. J Am Acad Dermatol. 2017 Jul;77(1):17-29.
12. Gan EY, Cario-Andre M, Pain C, et al. Follicular vitiligo: a report of 8 cases. J Am Acad Dermatol. 2016;74:1178-1184.
13. Taieb A, Alomar A, Bohm M, et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. Br J Dermatol. 2013;168:5-19.
14. Ezzedine K, Whitton M, Pinart M. Interventions for Vitiligo. JAMA 2016; 316:1708.

15. Njoo MD, Spuls PI, Bos JD, et al. Nonsurgical repigmentation therapies in vitiligo. Meta-analysis of the literature. Arch Dermatol 1998; 134:1532.
16. Whitton ME, Pinart M, Batchelor J, et al. Interventions for vitiligo. Cochrane Database Syst Rev 2015; :CD003263.
17. Sassi F, Cazzaniga S, Tessari G, et al. Randomized controlled trial comparing the effectiveness of 308-nm excimer laser alone or in combination with topical hydrocortisone 17-butyrate cream in the treatment of vitiligo of the face and neck. Br J Dermatol 2008; 159:1186.
18. Akdeniz N, Yavuz IH, Gunes Bilgili S, et al. Comparison of efficacy of narrow band UVB therapies with UVB alone, in combination with calcipotriol, and with betamethasone and calcipotriol in vitiligo. J Dermatolog Treat 2014; 25:196.
19. Khalid M, Mujtaba G, Haroon TS. Comparison of 0.05% clobetasol propionate cream and topical Puvasol in childhood vitiligo. Int J Dermatol 1995; 34:203.
20. Kwinter J, Pelletier J, Khambalia A, Pope E. High-potency steroid use in children with vitiligo: a retrospective study. J Am Acad Dermatol 2007; 56:236.
21. Nicolaidou E, Mastraftsi S, Tzanetakou V, Rigopoulos D. Childhood Vitiligo. Am J Clin Dermatol. 2019 Aug;20(4):515-526.
22. Ho N, Pope E, Weinstein M, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of topical tacrolimus 0·1% vs. clobetasol propionate 0·05% in childhood vitiligo. Br J Dermatol 2011; 165:626.
23. Stinco G, Piccirillo F, Forcione M, et al. An open randomized study to compare narrow band UVB, topical pimecrolimus and topical tacrolimus in the treatment of vitiligo. Eur J Dermatol 2009; 19:588.
24. Nisticò S, Chiricozzi A, Saraceno R, et al. Vitiligo treatment with monochromatic excimer light and tacrolimus: results of an open randomized controlled study. Photomed Laser Surg 2012; 30:26.
25. Köse O, Arca E, Kurumlu Z. Mometasone cream versus pimecrolimus cream for the treatment of childhood localized vitiligo. J Dermatolog Treat 2010; 21:133.
26. Margolis DJ, Abuabara K, Hoffstad OJ, et al. Association Between Malignancy and Topical Use of Pimecrolimus. JAMA Dermatol 2015; 151:594.
27. Food And Drug Administration. Tacrolimus (marketed as Protopic Ointment) Information. Disponível em: https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/tacrolimus-marketed-protopic-ointment-information (Acesso em 23/07/2019).
28. ANVISA. Modelo de bula Tacrolimo tópico. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=2266202015&pIdAnexo=2512329 (Acesso em 23/07/2019).
29. Taieb A, Alomar A, Bohm M, et al. Guidelines for the management of vitiligo: the European Dermatology Forum consensus. Br J Dermatol. 2013;168:5-19.
30. Stern RS, PUVA Follow-Up Study. The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: a 30-year prospective study. J Am Acad Dermatol 2012; 66:553.
31. de Wolff FA, Thomas TV. Clinical pharmacokinetics of methoxsalen and other psoralens. Clin Pharmacokinet 2014; 11:62.
32. Njoo MD, Bos JD, Westerhof W. Treatment of generalized vitiligo in children with narrow-band (TL-01) UVB radiation therapy. J Am Acad Dermatol 2000; 42:245.
33. Nordal EJ, Guleng GE, Rönnevig JR. Treatment of vitiligo with narrowband-UVB (TL01) combined with tacrolimus ointment (0.1%) vs. placebo ointment, a randomized right/left double-blind comparative study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011; 25:1440.
34. Bae JM, Jung HM, Hong BY, et al. Phototherapy for Vitiligo: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Dermatol 2017.
35. Sitek JC, Loeb M, Ronnevig JR. Narrowband UVB therapy for vitiligo: does the repigmentation last? J Eur Acad Dermatol Venereol 2007; 21:891.
36. Percivalle S, Piccinno R, Caccialanza M, Forti S. Narrowband ultraviolet B phototherapy in childhood vitiligo: evaluation of results in 28 patients. Pediatr Dermatol 2012; 29:160.
37. Grimes PE. Advances in the treatment of vitiligo: targeted phototherapy. Cosmet Dermatol 2003; 16:18.
38. Lopes C, Trevisani VF, Melnik T. Efficacy and Safety of 308-nm Monochromatic Excimer Lamp Versus Other Phototherapy Devices for Vitiligo: A Systematic Review with Meta-Analysis. Am J Clin Dermatol 2016; 17:23.
39. Kawalek AZ, Spencer JM, Phelps RG. Combined excimer laser and topical tacrolimus for the treatment of vitiligo: a pilot study. Dermatol Surg 2004; 30:130.
40. Lim HW, Grimes PE, Agbai O, et al. Afamelanotide and narrowband UV-B phototherapy for the treatment of vitiligo: a randomized multicenter trial. JAMA Dermatol 2015;151(1):42–50.
41. Zubair R, Lyons AB, Vellaichamy G, Peacock A, Hamzavi I. What's New in Pigmentary Disorders. Dermatol Clin. 2019 Apr;37(2):175-181.
42. Gauthier Y, Surleve-Bazeille J-E. Autologous grafting with noncultured melanocytes: a simplified method for treatment of depigmented lesions. J Am Acad Dermatol 1992;26(2):191–4.
43. Nahhas AF, Mohammad TF, Hamzavi IH. Vitiligo surgery: shuffling melanocytes. J Investig Dermatol Symp Proc 2017;18(2):S34–7
44. Huggins RH, Henderson MD, Mulekar SV, et al. Melanocyte-keratinocyte transplantation procedure in the treatment of vitiligo: the experience of an academic medical center in the United States. J Am Acad Dermatol 2012;66(5):785–93.
45. Budania A, Parsad D, Kanwar A, et al. Comparison between autologous noncultured epidermal cell suspension and suction blister epidermal grafting in stable vitiligo: a randomized study. Br J Dermatol 2012;167(6):1295–301.
46. Woodward DF, Liang Y, Krauss AH. Prostamides (prostaglandin-ethanolamides) and their pharmacology. Br J Pharmacol 2008;153(3):410–9.
47. Kapur R, Osmanovic S, Toyran S, et al. Bimatoprostinduced periocular skin hyperpigmentation: histopathological study. Arch Ophthalmol 2005;123(11):1541–6.
48. Anbar TS, El-Ammawi TS, Barakat M, et al. Skin pigmentation after NB-UVB and three analogues of prostaglandin F(2alpha) in guinea pigs: a comparative study. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010; 24(1):28–31.
49. Jha AK, Sinha R. Bimatoprost in vitiligo. Clin Exp Dermatol 2016;41(7):821–2.
50. Jha AK, Prasad S, Sinha R. Bimatoprost ophthalmic solution in facial vitiligo. J Cosmet Dermatol 2018; 17(3):437–40.
51. Grimes PE. Bimatoprost 0.03% solution for the treatment of nonfacial vitiligo. J Drugs Dermatol 2016; 15(6):703–10.
52. Williams RD, Cohen JS, Gross RL, et al. Long-term efficacy and safety of bimatoprost for intraocular pressure lowering in glaucoma and ocular hypertension: year 4. Br J Ophthalmol 2008;92(10):1387–92
53. Rashighi M, Agarwal P, Richmond JM, et al. CXCL10 is critical for the progression and maintenance of depigmentation in a mouse model of vitiligo. Sci Transl Med 2014;6(223):223ra223.
54. Damsky W, King BA. JAK inhibitors in dermatology: the promise of a new drug class. J Am Acad Dermatol 2017;76(4):736–44.
55. Harris JE, Rashighi M, Nguyen N, et al. Rapid skin repigmentation on oral ruxolitinib in a patient with coexistent vitiligo and alopecia areata (AA). J Am Acad Dermatol 2016;74(2):370–1.
56. Joshipura D, Alomran A, Zancanaro P, et al. Treatment of vitiligo with the topical Janus kinase inhibitor ruxolitinib: a 32-week open-label extension study with optional narrow-band ultraviolet B. J Am Acad Dermatol 2018;78(6):1205–7.e1.

✉ Endereço para correspondência
Andreia Carla de Farias
Rua Pedro José Zanetti, 406/ 237
92.410-680 – Canoas/RS – Brasil
☎ (51) 3425-1274
💻 andreia.i862@gmail.com

Recebido: 13/4/2020 – Aprovado: 3/5/2020

A influência do metabolismo do ferro na Doença de Parkinson: revisão de literatura

The influence of iron metabolism on Parkinson's Disease: literature review

Julia Giacomoni Bragagnolo[1], Luiz Carlos Porcello Marrone[2]

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson (DP) é conhecida por seu quadro neurodegenerativo devido à morte precoce de neurônios dopaminérgicos da substância nigra. Atualmente, sabe-se que a progressão da doença é dada de forma lenta e pode iniciar anos antes do diagnóstico ser firmado, por apresentar forte evidência de desenvolvimento com fatores de risco ambientais e comportamentais. Também mencionado como fator de risco na literatura, o ferro pode apresentar anormalidades no metabolismo que produzem estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e inflamação neuronal, criando a hipótese de que essas sejam causas patogênicas principais da Doença de Parkinson. Ainda há escassa evidência clínica de relação com a doença e recentemente diversos estudos têm buscado elucidar essa afinidade. **Métodos:** Estudos pertinentes ao objetivo do trabalho foram selecionados em bases de dados - PubMed, Scielo e UptoDate - e revisados utilizando os seguintes descritores: "(parkinson disease) AND iron metabolism", "(parkinson disease) AND serum iron" e "((parkinson disease) AND serum iron) AND iron influence. Foram utilizados artigos datados dos últimos 10 anos (2009-2019). **Conclusão:** Sabe-se que ainda há divergência quanto ao papel do ferro e não há evidências suficientes que apoiem valores altos ou baixos de níveis de ferro sérico em pacientes portadores da Doença de Parkinson quando comparado aos controles. Portanto, diante desse cenário, há uma grande necessidade de ampliação do campo de conhecimento dos fatores etiopatogênicos da doença.

UNITERMOS: Doença de Parkinson, ferro sérico, desenvolvimento do Parkinson, metabolismo do ferro

ABSTRACT

Introduction: *Parkinson's disease (PD) is known for its neurodegenerative picture due to the early death of dopaminergic neurons in the substantia nigra. Currently, it is known that the progression of the disease is slow and can start years before the diagnosis is made, as it presents strong evidence of development with environmental and behavioral risk factors. Also mentioned as a risk factor in the literature, iron can present metabolic abnormalities that produce oxidative stress, mitochondrial dysfunction and neuronal inflammation, raising the hypothesis that these are the main pathogenic causes of Parkinson's disease. There is still little clinical evidence of a relationship with the disease and recently several studies have sought to elucidate this affinity.* ***Methods:*** *Studies relevant to the objective of the work were selected in databases – PubMed, Scielo and UptoDate – and reviewed using the following keywords: "(parkinson disease) AND iron metabolism", "(parkinson disease) AND serum iron" and "((parkinson disease) AND serum iron) AND iron influence. Articles dated from the last 10 years (2009-2019) were used.* ***Conclusion:*** *It is known that there is still divergence as to the role of iron and there is not enough evidence to support high or low levels of serum iron values in patients with Parkinson's disease when compared to controls. Therefore, given this scenario, there is a great need to expand the field of knowledge of the etiopathogenic factors of the disease.*

KEYWORDS: Parkinson's disease, serum iron, Parkinson's development, iron metabolism

[1] Médica formada pela Universidade Luterana do Brasil (Ulbra)

[2] Doutor em Neurociências (Médico Neurologista e Membro do Staff do Serviço de Neurologia do Hospital São Lucas da PUCRS. Professor de Neurologia da Faculdade de Medicina da Ulbra e do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde da Ulbra/Canoas)

INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) caracteriza-se por ser uma desordem neurodegenerativa conhecida pela perda precoce de células neuronais na substância nigra, e consequente redução da secreção de dopamina. A DP compromete o sistema nervoso central, prejudicando a habilidade do cérebro de coordenar movimentos e de controlar funções cognitivas, principalmente a atividade do lobo frontal (1). Diante desse comprometimento neurológico, os sintomas clássicos da doença incluem: bradicinesia, tremores de repouso e rigidez muscular (2).

Por ser a segunda doença neurodegenerativa de longa sobrevida mais prevalente do mundo, os pacientes portadores da doença são os que mais utilizam os serviços de saúde, os de maiores admissões em hospitais devido a comorbidades e os que apresentam necessidade de medicação para o resto da vida. A DP afeta 1-2 pessoas a cada 1000, e sua prevalência aumenta com a idade, estando presente em cerca de 1% da população acima dos 60 anos (3). Tendo em vista esse dado, um estudo recente demonstrou uma tendência de que cerca de 33,7% dos brasileiros tenham mais de 60 anos de idade até 2060 e, nesse novo panorama, é esperado que os gastos com saúde aumentem consideravelmente (4).

Apesar das claras evidências da literatura de que a idade é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença, a causa da DP ainda permanece desconhecida. Caracterizada por um cenário multifatorial, a progressão desta patologia pode estar associada a fatores genéticos, estilo de vida e exposição ambiental (5). Estudos recentes têm demonstrado a possibilidade de alguns metais estarem envolvidos na patogenia da DP – como é o caso do ferro (6). A suspeita da relação desse metal com o desenvolvimento da doença baseia-se no importante papel que o mesmo exerce na síntese de neurotransmissores, atuando como principal cofator da enzima tirosina hidroxilase (6,7).

Ao longo deste artigo de revisão, nota-se a importância de pesquisas que busquem elucidar possíveis mecanismos provocadores da Doença de Parkinson, para que, no futuro, seja possível desvendar meios de prevenção e tratamento, melhorando a qualidade de vida e diminuindo a morbidade desses pacientes. Ademais, sabe-se que ainda há divergência quanto ao papel do ferro, e não há evidências suficientes na literatura, corroborando com a necessidade de revisões e pesquisas sobre o assunto (8).

MÉTODOS

A fundamentação teórica desta revisão integrativa da literatura foi embasada em artigos que abordam a relação do metabolismo do ferro sérico com o desenvolvimento da Doença de Parkinson. Para isso, a metodologia utilizada consistiu na busca ativa de conteúdo nas plataformas PubMed, Scielo e UptoDate.

Inicialmente, para uma abordagem ampla do tema, foram utilizados estudos já conceituados como forte fonte de evidência; posteriormente, foram incluídos artigos específicos que atenderam aos objetivos propostos pela pesquisa. Os termos utilizados foram *parkinson disease*, com um total de 55.772 artigos; porém, ao associar o descritor *serum iron*, foram encontrados 79 artigos datados dos últimos 10 anos (2009-2019). Além desse algoritmo, outros descritores foram utilizados, como: "*(parkinson disease) AND iron metabolism*" e "*((parkinson disease) AND serum iron) AND iron influence.*

A partir disso, a seleção foi feita conforme o grau de relevância do artigo (estabelecido pela publicação em revistas com grande fator de impacto), e adequação dos títulos e resumos (abstracts) com o tema proposto. Todos os artigos que abrangeram o tema foram explorados na íntegra, totalizando 26 artigos. As demais publicações encontradas não preencheram critérios de significância para utilização e, portanto, foram excluídas. Entre estas, encontram-se trabalhos que não medem o ferro sérico dos pacientes e que associem o Parkinson com outras doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer.

REVISÃO DE LITERATURA

Descrita na literatura pela primeira vez há mais de 200 anos, a Doença de Parkinson (DP) foi mencionada por James Parkinson em seu artigo de título original *"An essay on the Shaking Palsy"* como:

> "Movimento involuntário trêmulo, com força muscular diminuída, em partes não ativas, mesmo quando suportadas; com uma propensão de curvatura do tronco para frente e aceleração do ritmo da caminhada: com sentidos e intelecto permanecendo ilesos (9)."
> (Tradução da autora).

Em virtude dessa definição, a patologia, que anteriormente era conhecida por ele como "doença agitante", passou a receber seu nome tal qual conhecemos hoje: Doença de Parkinson (10).

Atualmente, dois séculos após a primeira descoberta, um estudo publicado na revista *Lancet*, específico sobre a doença, demonstra que a DP a partir deste período deixou de ser apenas a descrição de um quadro motor e passou a ser considerada uma patologia de grande complexidade sistêmica e, principalmente, neurológica. O cenário se inicia anos antes do diagnóstico ser firmado e se manifesta de variadas maneiras no organismo, o que implica em dificuldades clínicas, tanto para tratamento quanto para diagnóstico prévio adequado (2).

O mecanismo crucial do desenvolvimento da doença é a perda precoce de neurônios dopaminérgicos da substância nigra, resultando na deficiência de dopamina dentro dos gânglios da base e propiciando o desenvolvimento de

sintomas motores – clássicos da doença – e não motores. Pesquisas estimam que, quando os sintomas motores começam a aparecer, aproximadamente 60% dos neurônios dopaminérgicos no sistema nervoso central e 80% das terminações de dopamina nigroestriatais já estejam danificados (11). A motricidade fica comprometida em virtude dos tremores de repouso (geralmente unilaterais), bradicinesia e rigidez muscular – fator principal no prejuízo da marcha e postura do paciente parkinsoniano. Usualmente, o quadro motor é precedido de sintomas não motores que incluem: disfunção olfatória; sintomas psiquiátricos; disfunção cognitiva; desordens do sono; dor e fadiga; e estão associados com redução de qualidade de vida (2).

Em um estudo epidemiológico realizado em Harvard, publicado no ano de 2016, foi constatada uma forte evidência entre fatores ambientais e comportamentais e seu papel no processo de desenvolvimento e progressão da DP. Essa relação é reforçada por dados que inferem que cerca de 90% dos pacientes portadores da doença não têm uma causa genética definida, mas uma associação com elementos do ambiente ou do comportamento que tem caráter neurotóxico (12).

Atualmente, bem estabelecidos como fatores de risco, o gênero e a idade assumem papel importante. A população do sexo masculino tem maior tendência a desenvolver a doença, principalmente se estiver na faixa etária dos 65 anos. A prevalência e a incidência aumentam exponencialmente com a idade e têm seu pico próximo aos 80 anos (2). Essa tendência tem importante implicação na saúde futura, já que, conforme estudos realizados no Brasil, os perfis demográficos da população estão em transformação: da pirâmide etária dos anos 1950 ao retângulo dos anos 2060. Tal mudança sugere um envelhecimento populacional e, quando associado ao aumento da expectativa de vida, resulta em um número maior de pacientes portadores de doenças neurodegenerativas futuramente (4).

Não tão bem estabelecidos quanto os dois citados anteriormente, outros fatores de risco incluem: ingesta diária e exagerada de produtos lácteos, exposição a pesticidas e outros químicos do meio ambiente, uso de metanfetamina, traumatismo craniano, ser portador de melanoma, e outros, em menor associação, sem tanta relevância no quadro de desenvolvimento da doença (12).

Recentemente, as buscas por respostas para as causas da Doença de Parkinson aumentaram, e o papel dos metais na patogenia da DP tomou lugar de destaque no cenário das pesquisas neurológicas. Estudos mostram que os níveis de alguns metais em pacientes falecidos portadores da Doença de Parkinson são maiores quando comparados com não portadores da doença, de mesma idade. Além disso, pesquisas demonstram que uma quantidade elevada de ferro é capaz de estimular estresse oxidativo através da formação de radicais livres (1,5).

Ademais, pesquisas em modelos animais mostram que a inflamação periférica mediada pelo ferro pode ser capaz de induzir inflamação na substância nigra. Corroborando com esse desfecho, exames de imagem captados por uma pesquisa alemã demonstram que a substância nigra encontra-se hiperecogênica na DP – relacionada com o acúmulo de ferro e proteínas (13). Contudo, ainda há escassa evidência clínica da relação desse metal com a doença, principalmente quando se trata da concentração de ferro sérico (14).

A Doença de Parkinson e o ferro sérico

O ferro é um importante microelemento necessário para o funcionamento normal dos neurônios, bem como nos mais diversos processos metabólicos do organismo. Inicialmente, esse metal é introduzido no nosso corpo através de uma ampla gama de produtos alimentícios, posteriormente absorvido na mucosa intestinal. Assim que entra em contato com os enterócitos, o ferro é excretado através de transportadores – ferroportina e heparina – na corrente sanguínea, onde circula ligado à transferrina. Depois de passar a barreira hemato-encefálica, consegue alcançar o cérebro (8).

A hipótese de que existe uma relação entre o ferro e a DP sugere que anormalidades no metabolismo desse metal produzem estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e inflamação neuronal, as quais podem ser causas patogênicas principais da Doença de Parkinson. A razão pela qual o ferro se acumula na substância nigra de pacientes com a doença ainda não é clara; contudo, suspeita-se que alguns fatores predispõem esse processo: aumento da permeabilidade ou disfunção da barreira hemato-encefálica; aumento do estado pró-inflamatório neuronal; mutações genéticas envolvendo o transporte de ferro, entre outros (15). O depósito de ferro na substância nigra está relacionado tanto com o quadro dos sintomas motores, quanto não motores, incluindo dificuldades cognitivas, doenças do sono, e disfunção autonômica (16).

Apesar de que o acúmulo de ferro no sistema nervoso central seja um importante fator para o desenvolvimento e piora da progressão da Doença de Parkinson, o aumento desse metal no sangue é considerado um fator protetor da doença (17). Além disso, os níveis de ferro periférico podem ser considerados um marcador da DP, segundo uma pesquisa randomizada realizada na Austrália (18). Seguindo a mesma linha de pensamento, cientistas da China concluíram que os níveis periféricos de ferro podem ser considerados marcador de ansiedade, além da depressão em pacientes portadores de DP (19).

Em um trabalho realizado em Roma, Itália, o qual buscou avaliar o papel do ferro na progressão da DP e seus efeitos sistêmicos, foram selecionados 92 pacientes com Doença de Parkinson e 112 pacientes saudáveis; estes, com idade média de 70 anos, foram submetidos à coleta sanguínea para análise do ferro sérico. Os resultados mostraram que, estatisticamente, a concentração elevada de ferro é considerada um fator protetor da doença, sendo as mulheres menos propensas a desenvolvê-la graças ao papel da função hormonal sobre o metabolismo do ferro (20).

Nos Estados Unidos, pesquisadores investigaram a relação da DP com o ferro sérico em um estudo de caso-controle. Foram selecionados 128 pacientes portadores da doença e 226 controles. Observou-se que os casos de DP apresentavam valores menores de ferro circulante quando comparados com pacientes hígidos. No grupo caso, os valores de ferro estavam em 83.28 ug/100ml e o grupo controle com 94.00 ug/100ml (21).

Um estudo que avaliou grupos caso-controle verificou que pacientes portadores da doença têm uma concentração menor de ferro circulante no sangue quando comparado ao grupo controle. Isso possivelmente acontece porque sua deficiência sérica diminui o funcionamento das enzimas neuronais, já que ele é um cofator da tirosina hidroxilase e exerce um importante papel na síntese de neurotransmissores (17). Além disso, baixos níveis de ferro acabam diminuindo o armazenamento deste metal nos neurônios na forma de ferritina – encontrada diminuída em neurônios da substância nigra em pacientes com Doença de Parkinson (22).

Corroborando com estudos citados anteriormente, um trabalho desenvolvido na Índia mostra que foram encontrados valores menores de ferro sérico em pacientes com DP, quando comparado com pacientes saudáveis. Além disso, a pesquisa infere que níveis mais baixos de ferro sérico têm relação com o grau de severidade da Doença de Parkinson: foram encontrados valores 14% menores em pacientes com DP precoce, comparado com valores 30% mais baixos em indivíduos com DP severa. Dessa forma, evidencia-se o papel protetor exercido pelo ferro quando encontrado em níveis mais altos. Acredita-se que a cada 10mcg/dl de aumento nas concentrações de ferro sérico, há 3% menos risco de desenvolver DP (15).

Resultados semelhantes foram encontrados em outro estudo que analisou 325 pacientes com DP e 304 pacientes saudáveis e levou em consideração o sexo e a idade dos pacientes. Observou-se que um aumento dos valores de ferro sérico está associado com a diminuição do quadro de discinesia em mulheres. Ainda, outro ensaio-clínico, o qual analisou uma amostra menor de pacientes – cerca de 40 do grupo de portadores de DP e 46 do grupo controle – pelo período de um ano, mostrou valores menores de ferro sérico no grupo de paciente com DP (67.5µg/dL), quando comparado ao grupo controle (78µg/dL) (7,14).

Reforçando a ideia das pesquisas citadas anteriormente, um estudo realizado no Japão buscou elucidar a relação do ferro sérico, a DP e a depressão. Com base na análise dos dados coletados, foi possível inferir que pacientes portadores da Doença de Parkinson e não portadores de depressão apresentaram níveis maiores de ferro circulantes, quando comparados com controles. Suspeita-se que o ferro tenha um papel preventivo nos eventos depressivos causados pela doença (23).

Contrariando desfechos anteriores, uma meta-análise de 11 ensaios clínicos que avaliou 829 pacientes com Doença de Parkinson e 1219 controles revelou que os valores de ferro sérico encontrados em pacientes portadores de DP foram significativamente maiores do que os controles. Um subgrupo, que tinha como critério de avaliação a etnia dos indivíduos, também mostrou valores aumentados significativos na população de asiáticos e europeus, quando comparados aos controles (5).

Outro estudo teve como objetivo mensurar o ferro sérico e a ferritina em pacientes com DP. Foram selecionados 50 pacientes com diagnóstico clínico da doença (grupo caso) e 50 pacientes saudáveis (grupo controle). Foi feita a coleta de sangue e, através de exames bioquímicos e métodos de luminescência, foram mensurados os valores de ferro sérico e ferritina. Os pacientes foram acompanhados por um período de 12 meses e, ao final do estudo, não foram encontradas diferenças significativas nos valores dos pacientes com DP e no grupo saudável (24).

Diante dos atuais estudos, sabe-se que ainda há divergência quanto ao papel do ferro, e não há evidências suficientes que apoiem valores altos ou baixos de níveis de ferro sérico em paciente portadores da Doença de Parkinson quando comparado aos controles. Contudo, é importante salientar que tais pesquisas apresentam vieses importantes, como ter a certeza de que esses valores medidos no sangue periférico dos pacientes sejam exclusivamente de processos patológicos (8).

A influência do ferro nas novas terapias para a Doença de Parkinson

Com base na revisão de pesquisas que demonstram a influência do ferro na patogenia da Doença de Parkinson, infere-se que há possibilidade de uma nova terapia para o tratamento da doença: os quelantes de ferro. O mecanismo farmacológico fundamental dessa proposta terapêutica é a forma de remoção do excesso de ferro de regiões específicas do cérebro afetadas pela DP. Para ser efetivo, a maneira de ação da droga deve ser capaz de penetrar tanto na barreira celular quanto na barreira hemato-encefálica, atingindo especificamente regiões de acúmulo de ferro no sistema nervoso central e mantendo neuroproteção (25).

A eficácia desse tratamento é investigada usando métodos genéticos e farmacológicos e mostrou uma redução em níveis de ferro, além de prevenir toxicidade em modelos animais portadores de DP. No entanto, existe uma grande dificuldade em gerar novas drogas com esse mecanismo de ação, justamente porque nem todos os compostos são capazes de penetrar adequadamente na barreira hemato-encefálica (18).

Estudos mostram que algumas substâncias formadas por moléculas de pequeno tamanho apresentam afinidade com o ferro e podem ser capazes de atuar como quelantes. Recentemente, algumas pesquisas demonstram que certas substâncias naturais apresentam esses critérios: o polifenol, principal constituinte do chá verde; flavonoides da cúrcuma encontrada em rizomas; miricetina (um tipo de flavonoide encontrado em frutas e verduras); e ginkgetina – um biflavonoide isolado de folhas de *Ginkgo Biloba* (17).

Entre os compostos farmacológicos, a deferiprona, uma substância quelantes do ferro, foi testada em uma pesquisa realizada em 2012 em um único paciente portador de Parkinson moderado, que mostrava em exames de imagem níveis elevados de ferro bilateralmente no núcleo denteado e substância nigra. A conclusão do trabalho provou que, em um tratamento a longo prazo, os valores de ferro diminuíram drasticamente, além de uma visível melhora no quadro da doença (18).

Em um ensaio clínico randomizado duplo cego realizado em 2017, 22 pacientes portadores da Doença de Parkinson receberam a administração por 6 meses de deferiprona 10 ou 15 mg/kg, enquanto outros 22 receberam placebo pelo mesmo período de tempo. A deferiprona se mostrou bem tolerada e foi associada a uma redução de ferro no núcleo caudado e denteado, quando comparado ao placebo (26).

Apesar de ser uma terapia promissora, alguns cuidados devem ser levados em consideração. A deficiência de ferro sérico a partir do tratamento com quelantes pode resultar em prejuízo para receptores dopaminérgicos, devido à falta de ferro para atuar como cofator da enzima tirosina hidroxilase. Dessa forma, novas pesquisas são necessárias para elucidar melhor esse mecanismo e, futuramente, garantir uma terapia adequada e benéfica aos pacientes portadores da DP (17).

CONCLUSÃO

O acúmulo exacerbado de ferro no organismo está associado com a patogenia de doenças neurodegenerativas através da deposição anormal deste metal em regiões específicas do cérebro ou por uma descompensação da homeostase desse elemento. Conforme buscas em bases de dados, verifica-se que a maioria das pesquisas que visam a entender a fisiopatogenia da Doença de Parkinson e sua relação com o ferro foca em analisar os efeitos que o ferro causa no cérebro dos pacientes, e não no ferro circulante.

Com o avanço das pesquisas, a ideia de analisar metais da circulação periférica passou a ser valorizada, e novas pesquisas apontaram para um novo fator de risco para a progressão e o desenvolvimento da DP. Vale salientar que, apesar de diversos estudos importantes terem encontrado uma relação positiva entre o acúmulo de ferro no sangue e negativa quando acumulado no cérebro, ainda não há evidências concretas.

Por ser uma doença de desenvolvimento lento e de variadas formas de manifestação, estudos com pacientes de DP se tornam bastante complexos e apresentam muitos vieses. Inclusive, ainda é bastante complicado elucidar a relação do ferro com a doença, pois, ao medir este elemento na corrente sanguínea, diversas patologias podem estar relacionadas, e não só a DP.

Felizmente, apesar das dificuldades, novas descobertas foram feitas e, a partir disso, novas formas de cura. Os quelantes de ferro surgem como uma terapia promissora – ainda em fase de testes – que visam a ajudar ainda mais esses pacientes a melhorar a sua qualidade de vida.

Vale destacar a importância dessa patologia e o impacto que ela causa na população, atingindo pessoas de maior idade e limitando suas atividades diárias. Dessa maneira, quanto maior a busca para elucidar os mecanismos que envolvem essa condição multifatorial, maiores são as chances de desenvolver um tratamento adequado para melhora dos sintomas e para evitar a progressão.

As buscas pela relação da DP com o ferro devem ser incentivadas, principalmente em relação ao ferro sérico – fácil de ser controlado através de medicações e alimentação. No momento, as pesquisas não estão em total acordo, mas espera-se que, com o avanço da medicina, seja possível identificar e formalizar uma resposta unânime para a relação da DP com o ferro circulante.

REFERÊNCIAS

1. Bjorklund G, Stejskal V, Urbina MA, Dadar M, Chirumbolo S, Mutter J. Metals and Parkinson's Disease: Mechanisms and Biochemical Processes. Curr Med Chem. 2018;25(19):2198-214.
2. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. Lancet. 2015 Aug;386(9996):896-912.
3. Tysnes O-B, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. J Neural Transm. 2017 Aug;124(8):901-5.
4. Bovolenta TM, Felício AC. Parkinson's patients in the Brazilian Public Health Policy context. Einstein . 2016 Jul;14(3):7-9.
5. Jiao J, Guo H, He Y, Wang J, Yuan J, Hu W. Meta-analysis of the association between serum iron levels and Parkinson's disease: Evidence from 11 publications. Brain Res. 2016 Sep 1;1646:490-3.
6. Madenci G, Bilen S, Arli B, Saka M, Ak F. Serum iron, vitamin B12 and folic acid levels in Parkinson's disease. Neurochem Res. 2012 Jul;37(7):1436-41.
7. Medeiros MS, Schumacher-Schuh A, Cardoso AM, Bochi GV, Baldissarelli J, Kegler A, et al. Iron and Oxidative Stress in Parkinson's Disease: An Observational Study of Injury Biomarkers. PLoS One. 2016 Jan 11;11(1):e0146129.
8. Mostile G, Cicero CE, Giuliano L, Zappia M, Nicoletti A. Iron and Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis. Mol Med Rep. 2017 May;15(5):3383-9.
9. Parkinson J. An essay on the shaking palsy. 1817. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2002 Spring;14(2):223-36; discussion 222.
10. Schulz JB, Hausmann L, Hardy J. 199 years of Parkinson disease - what have we learned and what is the path to the future? J Neurochem. 2016 Oct;139 Suppl 1:3-7.
11. Pires AO, Teixeira FG, Mendes-Pinheiro B, Serra SC, Sousa N, Salgado AJ. Old and new challenges in Parkinson's disease therapeutics. Prog Neurobiol. 2017 Sep;156:69-89.
12. Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention [Internet]. Vol. 15, The Lancet Neurology. 2016. p. 1257-72. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(16)30230-7
13. Walter U, Witt R, Wolters A, Wittstock M, Benecke R. Substantia nigra echogenicity in Parkinson's disease: relation to serum iron and C-reactive protein. J Neural Transm. 2012 Jan;119(1):53-7.
14. Kim M-J, Oh S-B, Kim J, Kim K, Ryu H-S, Kim MS, et al. Association of metals with the risk and clinical characteristics of Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord. 2018 Oct;55:117-21.
15. Gangania MK, Batra J, Kushwaha S, Agarwal R. Role of Iron and Copper in the Pathogenesis of Parkinson's Disease. Indian J Clin Biochem. 2017 Jul;32(3):353-6.
16. Liu Z, Shen H-C, Lian T-H, Mao L, Tang S-X, Sun L, et al. Iron deposition in substantia nigra: abnormal iron metabolism, neuroinflammatory mechanism and clinical relevance. Sci Rep. 2017 Nov 2;7(1):14973.
17. Jiang H, Wang J, Rogers J, Xie J. Brain Iron Metabolism Dysfunction in Parkinson's Disease. Mol Neurobiol. 2017 May;54(4):3078-101.
18. Belaidi AA, Bush AI. Iron neurochemistry in Alzheimer's disease and Parkinsons disease: targets for therapeutics. J Neurochem. 2016 Oct;139 Suppl 1:179-97.

19. Xu W, Zhi Y, Yuan Y, Zhang B, Shen Y, Zhang H, et al. Correlations between abnormal iron metabolism and non-motor symptoms in Parkinson's disease. J Neural Transm. 2018 Jul;125(7):1027-32.
20. Mariani S, Ventriglia M, Simonelli I, Bucossi S, Siotto M, Donno S, et al. Association between sex, systemic iron variation and probability of Parkinson's disease. Int J Neurosci. 2016;126(4):354-60.
21. Costa-Mallen P, Zabetian CP, Agarwal P, Hu S-C, Yearout D, Samii A, et al. Haptoglobin phenotype modifies serum iron levels and the effect of smoking on Parkinson disease risk. Parkinsonism Relat Disord. 2015 Sep;21(9):1087-92.
22. Pichler I, Del Greco M F, Gögele M, Lill CM, Bertram L, Do CB, et al. Serum iron levels and the risk of Parkinson disease: a Mendelian randomization study. PLoS Med. 2013 Jun 4;10(6):e1001462.
23. Fukushima T, Tan X, Luo Y, Wang P, Song J, Kanda H, et al. HEAVY METALS IN BLOOD AND URINE AND ITS RELATION TO DEPRESSIVE SYMPTOMS IN PARKINSON'S DISEASE PATIENTS. Fukushima J Med Sci. 2013;59(2):76-80.
24. Farhoudi M, Taheraghdam A, Farid GA, Talebi M, Pashapou A, Majidi J, et al. Serum iron and ferritin level in idiopathic Parkinson. Pak J Biol Sci. 2012 Nov 15;15(22):1094-7.
25. Ward RJ, Zucca FA, Duyn JH, Crichton RR, Zecca L. The role of iron in brain ageing and neurodegenerative disorders [Internet]. Vol. 13, The Lancet Neurology. 2014. p. 1045-60. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(14)70117-6
26. Martin-Bastida A, Ward RJ, Newbould R, Piccini P, Sharp D, Kabba C, et al. Brain iron chelation by deferiprone in a phase 2 randomised double-blinded placebo controlled clinical trial in Parkinson's disease. Sci Rep. 2017 May 3;7(1):1398.

✉ Endereço para correspondência
Julia Giacomoni Bragagnolo
Avenida Presidente Kennedy, 887
95.185-000 – Carlos Barbosa/RS – Brasil
☎ (54) 99166-6702
💻 jgbragagnolo@hotmail.com
Recebido: 20/4/2020 – Aprovado: 3/5/2020

Incidência de sífilis congênita no Brasil entre 2008 e 2017

Incidence of congenital syphilis in Brazil between 2008 to 2017

Dener Antoni VIzentainer[1], João Gustavo Pereira Fernandes[2]
Lucas Lerner Vogel[3], Luigi Marcos Bigolin[4]

RESUMO

Objetivo: Descrever a taxa de incidência de sífilis congênita no Brasil e realizar a comparação com os dados fornecidos pelos *Centers of Disease Control* (CDC) dos Estados Unidos. **Método:** Este estudo transversal retrospectivo utilizou a base de dados do DATASUS para realizar a coleta de dados, associado com busca no SINASC. Em seguida, foi calculada a taxa de incidência nos anos pesquisados. **Resultados:** A taxa de incidência de sífilis congênita apresentou maior número em mulheres jovens e com baixa escolaridade, sendo superior a 8 casos de sífilis congênita a cada 1000 nascidos vivos, com um crescimento superior a 300% no período analisado. **Conclusões:** O aumento da incidência anual demonstra uma fragilidade no combate à doença, de modo a apontar a necessidade iminente de concretizar ações de curto prazo no controle da doença.

UNITERMOS: Sífilis congênita, escolaridade, incidência, *Centers of Disease Control and Prevention*

ABSTRACT

Objective: *To describe the incidence rate of congenital syphilis in Brazil and compare it with data provided by the Centers of Disease Control and Prevention (CDC) in the United States.* ***Method:*** *This retrospective cross-sectional study used the DATASUS database to perform data collection, combined with a search in SINASC. Subsequently, the incidence rate in the years surveyed was calculated.* ***Results:*** *The incidence rate of congenital syphilis was higher in young women and with low education. There are more than 8 cases of congenital syphilis in every 1000 live births, with a growth of more than 300% in the analyzed period.* ***Conclusions:*** *The increase in the annual incidence demonstrates a weakness in the fight against the disease, in order to point out the imminent need to implement short-term actions to control the disease.*

KEYWORDS: Congenital syphilis, schooling, incidence rate, Centers of Disease Control and Prevention

[1] Estudante de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo
[2] Estudante de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo
[3] Estudante de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo
[4] Estudante de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo

INTRODUÇÃO

A sífilis congênita ocorre por infecção do feto pelo *Treponema pallidum*, uma bactéria classificada como espiroqueta, transmitida por via transplacentária em qualquer momento da gestação, independentemente do estágio clínico da doença na gestante (1). O contágio materno pode acontecer por relação sexual, transfusão sanguínea ou contato direto com sangue contaminado. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima a ocorrência de mais de um milhão de casos de Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST) por dia no planeta (2).

A sorologia materna é realizada de rotina, aproximadamente no terceiro semestre de gestação e logo após o parto. O diagnóstico de sífilis congênita inicia-se na suspeita clínica materna, e a coleta da história pregressa da paciente é crucial para compreender as possibilidades. A confirmação da doença ocorre por Testes não treponêmicos, como reação rápida do plasma (RPR), pesquisa laboratorial de doenças venéreas (VDRL) e teste de soro com toluidina vermelha (TRUST). A confirmação deve ocorrer por um teste específico de treponema, para evitar falsos-negativos, análise fluorescente de anticorpos para treponema e teste de hemaglutinação para *T. pallidum* (3). O Sistema de Informação de Agravo de Notificação (SINAN) torna a sífilis congênita uma doença de notificação compulsória, sendo notificados 19.228 casos em 2015 (1).

O Brasil apresenta escassez de alguns medicamentos antibacterianos de primeira linha de combate, como Penicilina G Benzatina (4). As diretrizes do Ministério da Saúde indicam tratamento da gestante e de seu parceiro por 3 semanas com uso do antibiótico. Após esse período, deve ser realizado VDRL de monitoramento.

O objetivo deste estudo é apresentar os índices de incidência de sífilis no país no período de 2008 até 2017 e compará-los com as informações do *Center of Disease Control* (CDC). A hipótese do estudo é que a incidência seja maior no Brasil em relação aos Estados Unidos, considerando dados publicados pelo CDC.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, quantitativo, observacional e descritivo. Os dados foram obtidos pelo sistema de informações DATASUS, no banco de dados do SINAN e do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) em setembro de 2019.

O período de análise compreendeu os anos entre 2008 e 2017. A amostragem foi coletada em duas etapas: primeiro, foram obtidos os números de casos de sífilis congênita de cada ano analisado; posteriormente, foram coletados os números de nascidos vivos nos respectivos anos. Em seguida, foi feita a divisão por ano (Imagem 1), do número de casos de sífilis congênita pelo número de nascidos vivos, multiplicado por mil para obter a taxa de incidência anual.

$$\text{Taxa de Incidência} = \frac{\text{Número de casos sífilis congênita}}{\text{Número de nascidos vivos}} \times 1000$$

Imagem 1: Cálculo da taxa de incidência de sífilis congênita.
Fonte: Própria, 2019.

Após o cálculo da taxa de incidência em seus respectivos anos, foi realizada a análise dos dados através do programa Microsoft Excel. Foram montadas tabelas lineares de dados, posteriormente usadas na formação de gráficos analíticos. Em último momento, os gráficos foram utilizados para comparar as taxas de incidência de sífilis congênita no Brasil com os dados fornecidos pelo CDC. A coleta de dados respeitou todos os aspectos éticos, sem exposição dos indivíduos participantes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A amostra foi composta por 147.614 casos de sífilis congênita em menores de um ano de idade no período de 2008 a 2017, sendo a maioria (94,6%) diagnosticada com menos de 7 dias de vida. A faixa etária materna com maior número de casos ocorreu entre os 20 e 29 anos (52,6%), com maioria declarada parda (55%) e 0,9% com ensino superior completo. O número de nascidos vivos no período foi de 59.901.773, sendo a maioria na região sudeste do Brasil (23.658.703).

As amostras (Tabela 2) apresentam a elevação contínua no número de casos de sífilis congênita, passando de 5.745 casos em 2008, até 24.668 casos no ano de 2017, variação percentual de 329%, sendo o maior aumento anual no intervalo entre 2010 e 2012 (36,5%). Já o número de nascidos vivos apresentou crescimento no período de 2008 até 2015, e uma leve redução no ano seguinte, seguido por novo aumento em 2017.

A taxa de incidência sofreu uma variação de 2 casos de sífilis a cada 1000 nascidos vivos em 2008, para 8,2 casos a cada 1000 no ano de 2017. O Gráfico 1 apresenta as taxas obtidas a cada ano.

A análise dos dados publicados pelo CDC mostra uma tendência de elevação da taxa de incidência global. No ano de 2008, a taxa de incidência era de aproximadamente 3 casos de sífilis congênita a cada 100.000 nascidos vivos; em 2017, a incidência foi próxima de 6 casos a cada 100.000

Tabela 1. Números absolutos de nascidos vivos e casos de sífilis congênita no Brasil, do período de 2008 a 2017.

Condição	Brasil (BR)
Casos de sífilis congênita	147.614
N° de nascidos vivos	59.901.773

Fonte: Própria, 2019

Tabela 2. Números absolutos de nascidos vivos e casos de sífilis congênita no Brasil, no período de 2008 a 2017.

Ano	N° de nascidos vivos	Casos de sífilis congênita
2008	2.934.828	5.745
2009	2.881.581	6.042
2010	2.861.868	6.949
2011	2.913.160	9.492
2012	2.905.789	11.634
2013	2.904.027	13.971
2014	2.979.259	16.304
2015	3.017.668	19.650
2016	2.857.800	21.188
2017	2.923.535	24.668

Fonte: Própria, 2019.

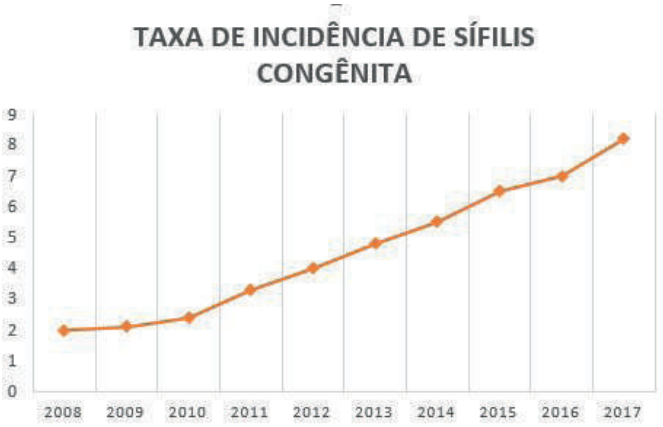


Gráfico 1: Taxa de incidência de sífilis congênita no Brasil no período de 2008 a 2017.
Fonte: Própria, 2019.

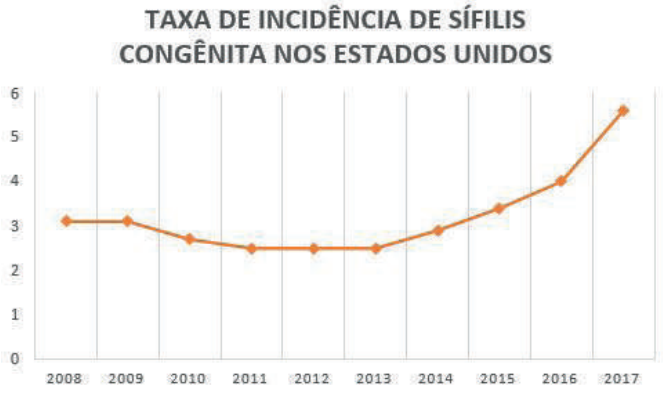


Gráfico 2. Taxa de incidência de sífilis congênita nos Estados Unidos durante o período de 2008 a 2017.
Fonte: Própria, 2019.

nascimentos vivos (Gráfico 2). A elevação em nível global dos casos de sífilis congênita preocupa pela transmissão disseminada, devido a fatores sociais e econômicos.

CONCLUSÃO

As campanhas de combate à sífilis parecem ser pouco eficazes na erradicação da doença. O número crescente de casos anuais demonstra a necessidade impactante de elaborar novos métodos de manejo do assunto. Os dados coletados devem embasar formas de intervenção de modo a aplicar soluções em áreas mais carentes. Além disso, a comparação internacional com os Estados Unidos apresentou uma leve incidência maior no Brasil, confirmando a hipótese inicial do trabalho. Sendo assim, faz-se necessário apresentar ações concretas de combate à sífilis congênita.

REFERÊNCIAS

1. Andrade ALMB, Magalhães PVVS, MMM, Tresoldi AT, Pereira RM. Diagnóstico Tardio De Sífilis Congênita: Uma Realidade Na Atenção À Saúde Da Mulher E Da Criança No Brasil. Rev. paul. pediatr. 2018; 36(3): 376-381. [Internet]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822018000300376&lng=en.
2. Secretaria de Vigilância em Saúde - Ministério da Saúde. Boletim epidemiológico Sífilis 2017. 2017; 48(6): 3. [Internet]
3. Norwitz, ER, Charles BH, Jennifer M. "Syphilis in pregnancy." Infection. 2019. [Up to date]. Disponível em: www.uptodate.com/contents/syphilis-in- pregnancy?search=sifilis&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type= default&display.
4. Torres RG, Mendonça ALN, Montes GC, Manzan JJ, Ribeiro JU, Paschoini MC. Syphilis in Pregnancy: The Reality in a Public Hospital. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2019; 41(2): 90-96. [Internet]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100- 72032019000200090&lng=en. http://dx.doi.org/10.1055/s-0038-1676569.
5. Control Disease Center. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2017 - National Profile. 2017. [Internet]. Disponível em: https://www.cdc.gov/std/stats17/syphilis.htm
6. Secretaria da Vigilância em Saúde. Painel de monitoramento de nascidos vivos. SINASC. 2019. [Internet]. Disponível em: https://moodleacademico.uffs.edu.br/pluginfile.php/345630/mod_resource/content/1/ 6%20normas%20vancouver_referencias.pdf

✉ Endereço para correspondência
Dener Antoni Vizentainer
Avenida Brasil, 856/ 403
99.010-000 – Passo Fundo/RS – Brasil
☎ (47) 99742-7109
denerantonivizentainer@gmail.com
Recebido: 1/5/2020 – Aprovado: 3/5/2020

O papel da inflamação e a influência da dieta e do ômega 3 na prevenção e no tratamento dos quadros depressivos

The role of inflammation and the influence of diet and omega 3 in the prevention and treatment of depressive pictures

Vitoria Steffenello Avancini[1]

RESUMO

O dualismo entre saúde física e mental vem sendo desfeito nos últimos anos em virtude das novas descobertas neurocientíficas. Vias biológicas que ajudam a entender a relação entre transtornos psiquiátricos e hábitos de vida têm sido estudadas. A ativação do sistema imune, uma dessas vias, e a inflamação crônica de baixo grau decorrente disso podem participar da gênese de transtornos depressivos, assim como de outras condições, podendo afetar até mesmo a produção de neurotransmissores. Em muitas dessas condições, observa-se a presença de marcadores inflamatórios tanto em nível periférico quanto central. Várias intervenções vêm sendo propostas para tratar os transtornos depressivos com componente inflamatório, e a dieta tem se mostrado um fator preventivo e terapêutico adjuvante significativo. Uma dieta balanceada e livre de alimentos processados tem se mostrado útil para reduzir a inflamação crônica e sutil de pacientes predispostos. A dieta mediterrânea, a qual já era vista como ideal por profissionais médicos de diversas áreas, tem sido estudada em psiquiatria e demonstra bons resultados. O uso de suplementos dietéticos e nutracêuticos, por sua vez, é controverso. Entretanto, o ômega-3 tem se mostrado benéfico para quadros depressivos, isso em razão, principalmente, de suas propriedades anti-inflamatórias.

UNITERMOS: Saúde mental, depressão, inflamação, sistema imune, dieta, ômega-3

ABSTRACT

The dualism between physical and mental health has been undone in recent years due to new neuroscientific discoveries. Biological pathways that help to understand the relationship between psychiatric disorders and lifestyle habits have been studied. Activation of the immune system, one of these pathways, and the resulting low-grade chronic inflammation may participate in the genesis of depressive disorders, as well as other conditions, and may even affect the production of neurotransmitters. In many of these conditions, the presence of inflammatory markers is observed both peripherally and centrally. Several interventions have been proposed to treat depressive disorders with an inflammatory component, and diet has been shown to be a significant preventive and therapeutic adjuvant factor. A balanced diet free of processed foods has been shown to reduce chronic and subtle inflammation in predisposed patients. The Mediterranean diet, which was already seen as ideal by medical professionals from different areas, has been studied in psychiatry and shows good results. The use of dietary supplements and nutraceuticals, in turn, is controversial. However, omega-3 has been shown to be beneficial for depressive conditions, mainly due to its anti-inflammatory properties.

KEYWORDS: Mental health, depression, inflammation, immune system, diet, omega-3

[1] Curso de Especialização completo em Psiquiatria pela Fundação Universitária Mário Martins (Médica pós-graduanda em Nutrologia pela ABRAN)

INTRODUÇÃO

Com o avanço das neurociências, tem sido possível desfazer a crença no dualismo entre saúde física e mental, a qual é comumente observada tanto em grupos profissionais quanto na população geral. A saúde não deve ser segmentada, mas, sim, analisada de modo integral. É partindo dessa perspectiva que hoje existem evidências consistentes de que hábitos de vida saudáveis são úteis para a prevenção e até para o tratamento de doenças psiquiátricas.

Apesar de a relação entre mente e cérebro ser marcada por questões filosóficas não solucionadas, pois pode ser reducionista pensar na experiência mental apenas como fruto da atividade elétrica cerebral, sabe-se que a existência desta relação é indiscutível.

Historicamente, filósofos de grande relevância corroboravam com este modo de se pensar na relação entre corpo, mente e cérebro. Segundo o filósofo Espinosa, mente e corpo são inseparáveis; ocorrem como processos paralelos e devem ser pensados como uma unidade (JAQUET, 2011). Já a lição de Hipócrates, o "pai da medicina", sobre a construção de uma boa saúde, tem se mostrado um arcabouço para o qual se retorna, apesar dos avanços farmacológicos: uma boa alimentação, atividade física, sono adequado e relações sociais bem vividas são fundamentais para se manter a sanidade física e mental.

Os fatores nutricionais vêm sendo cada vez mais explorados na psiquiatria e têm aberto espaço para prevenir e tratar uma gama de condições associadas à saúde cerebral. Associações importantes têm sido estabelecidas entre qualidade nutricional e saúde mental, com a maior parte das evidências indicando um efeito protetor de dietas saudáveis, em especial a dieta mediterrânea, no humor deprimido. Pesquisas mais recentes têm demonstrado um impacto negativo de dietas não saudáveis sobre a saúde mental dos jovens e adultos (LANCHANCE *et al*, 2018).

A compreensão das vias biológicas que medeiam as relações entre dieta, nutrição e saúde mental tem feito com que as intervenções nesse âmbito sejam mais certeiras, apesar de ainda haver inúmeros desafios. Os mecanismos através dos quais essas relações ocorrem incluem respostas inflamatórias e sistema imune, biologia oxidativa, plasticidade cerebral e eixo microbiota-cérebro-intestino (JACKA, 2019). Esses mecanismos são o alvo de estudos e de intervenções nutricionais que hoje já não se restringem apenas a um ou a outro nutriente específico. A interação entre os alimentos é complexa, e a biodisponibilidade dos nutrientes, quando consumidos dentro de um plano dietético harmônico, é maior (JACKA, 2017).

As evidências têm mostrado que dieta e nutrição são tão importantes para a psiquiatria quanto para a cardiologia e a endocrinologia. A saúde do cérebro está relacionada a muitos nutrientes, incluindo: ômega-3, vitaminas do complexo B (particularmente folato e B12), colina, ferro, zinco, magnésio, S adenosilmetionina, vitamina D e aminoácidos (SARRIS *et al*, 2015). Suplementos são, muitas vezes, usados com o intuito de suprir a necessidade de nutrientes presentes em quantidade insuficiente na dieta e, também, pelo fato de a alimentação e da mudança de hábito alimentar ser um tema difícil de ser abordado com os pacientes. No entanto, nutracêuticos e dieta não são equivalentes; o uso de suplementos em saúde mental é controverso, pois poucos são os estudos de suplementos e nutracêuticos nos transtornos de humor (RUCKLIDGE *et al*, 2013). Além disso, um ensaio clínico randomizado recente desencorajou a prescrição de uma combinação de vários nutracêuticos por esta ter sido considerada inferior ao placebo (SARRIS *et al*, 2018).

Embora abordagens farmacológicas tenham trazido melhora no tratamento dos transtornos mentais, o ônus dessas doenças continua aumentando em todo o mundo. Conforme dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), os transtornos mentais são responsáveis por uma proporção significativa da carga global de doenças, sendo a principal causa mundial de anos vividos com incapacidade. Recomendações desse órgão apoiam a combinação de intervenções psicológicas ou psicossociais juntamente com medicamentos, caso estes sejam necessários, frisando a associação da combinação a melhores resultados. Dieta e nutrição podem influenciar, conforme pesquisas têm constatado, tanto no risco do aparecimento quanto nos desfechos das doenças mentais, podendo ser consideradas intervenções não farmacológicas eficazes e de custo efetivo para melhorar a saúde mental, bem como a saúde como um todo (SARRIS *et al*, 2015).

Este trabalho irá se limitar – devido à complexidade do tema – apenas ao papel da inflamação e da ativação do sistema imune na prevenção, na origem e no tratamento de quadros depressivos, mesmo que outros mecanismos que medeiam a relação entre dieta-mente-cérebro também desempenhem papel fundamental. Apesar de outras vias de mediação possuírem relações diretas e indiretas entre si, irá se discorrer apenas sobre a psiconeuroimunologia, com o propósito de mostrar que a relação entre saúde mental e hábitos de vida saudáveis não é tão simplista e pouco relevante como ainda é comum se crer, pois, tradicionalmente, transtornos mentais eram tidos como doenças restritas ao cérebro.

Serão abordadas com maior ênfase as repercussões da Dieta Mediterrânea nos cuidados à saúde mental, tanto pelo propósito do trabalho quanto pelos fatores expostos anteriormente, ainda que o Ômega 3 (por ser o nutracêutico com base em evidências mais consistentes no tratamento de transtornos depressivos) também vá receber atenção especial (SARRIS *et al*, 2018). O trabalho irá se deter na depressão, visto sua maior prevalência, apesar de muitos outros transtornos estarem sendo estudados, apresentando bons resultados com intervenções dietéticas em diferentes fases da vida.

Infelizmente, apesar das evidências relacionando qualidade da dieta e risco de transtornos mentais comuns estarem aumentando, o estudo da nutrição na psiquiatria ainda é limitado em razão de questões metodológicas, como he-

terogeneidade, confundimento residual, erros de medição e garantia de adesão dietética em estudos de intervenção. Entretanto, por ser ainda um campo de estudo novo e em desenvolvimento, a perspectiva é a de que, futuramente, estratégias nutricionais, assim como outros hábitos de vida saudáveis sejam mais valorizados e implementados na prática clínica.

REVISÃO DE LITERATURA

A inflamação e suas repercussões clínicas

Fatores genéticos e estilos de vida são os principais impulsionadores de doenças inflamatórias crônicas não transmissíveis, as quais são responsáveis por um grande número de mortes nas sociedades ocidentais (CHRIST *et al*, 2018). Dietas pouco saudáveis, sedentarismo, sono deficiente e outros desencadeantes ambientais desfavoráveis podem potencializar riscos genéticos, aumentar a taxa de eventos cardiovasculares e a suscetibilidade a outras doenças inflamatórias crônicas (OPIE *et al*, 2015).

Diversos estudos têm investigado a influência de uma variedade de estímulos inflamatórios também no cérebro e no comportamento. Já existem evidências de que a inflamação e a liberação de citocinas inflamatórias afetam circuitos cerebrais relevantes, contribuindo para a mudança comportamental (FELGER, 2018). Curiosamente, em um estudo que examinou os mecanismos neurais que ligam o baixo nível socioeconômico e respostas inflamatórias ao estresse social, foram encontradas alterações nos processos do sistema imunológico e, especialmente, níveis elevados de inflamação, podendo fornecer um elo biológico entre *status* social inferior e condições físicas e emocionais precárias (MUSCATELL *et al*, 2016).

A inflamação, que ocorre por uma alteração do sistema imunológico, pode afetar negativamente todos os aspectos da função do Sistema Nervoso Central (SNC), e esses efeitos têm sido implicados nos estudos de várias doenças psiquiátricas (MILLER, 2017). Meta-análises recentes confirmaram que doenças mentais graves, incluindo transtorno depressivo maior, transtorno bipolar e esquizofrenia, estão associadas a níveis aumentados de marcadores inflamatórios periféricos e à inflamação sistêmica (FIRTH *et al*, 2019).

A depressão afeta mais de 300 milhões de pessoas em todo o mundo, o que representa uma prevalência global de 7% para mulheres e 4% para homens (LASSALE *et al*, 2019). É uma das principais causas de incapacidade funcional e gera alto custo econômico. Ademais, é uma condição recorrente e que apresenta recidiva em boa parte dos casos. Por esses motivos, é necessário, a partir da identificação de fatores de risco e causais modificáveis importantes (como a inflamação), entender como se dá o processo que leva aos transtornos depressivos para melhor orientar os pacientes e a população quanto às intervenções preventivas e terapêuticas adjuvantes. Tais aspectos serão abordados com mais detalhes a seguir.

Ativação do sistema imune, inflamação e depressão

Com os avanços das neurociências, a crença de que as doenças mentais ocorrem exclusivamente em nível cerebral vem sendo substituída por um modelo mais dinâmico de interações complexas entre regiões cerebrais e outros sistemas do corpo. Embora outros transtornos mentais também possam ter um componente imunológico, a depressão é o distúrbio com o maior conjunto de evidências relacionadas à imunidade. Hoje em dia, os estudos têm demonstrado que a inflamação pode desempenhar um papel importante na indução da depressão, bem como ser afetada pelo estresse e pelos sintomas depressivos. Essa inflamação é aumentada em pacientes com transtornos relacionados ao humor devido a uma combinação de fatores de estilo de vida que incluem dieta, exercício e peso corporal, problemas de sono, viés inflamatório genético e exposição a estresse psicossocial e/ou trauma (BERK *et al*, 2013).

A ativação imune inata e a liberação de citocinas inflamatórias afetam regiões cerebrais que participam dos sistemas de recompensa e de sensibilidade à ameaça; essas citocinas causam um impacto nos gânglios da base, no córtex e nos circuitos motores, bem como afetam estruturas relacionadas ao medo e à ansiedade, incluindo amígdala, ínsula e córtex cingulado anterior. Os efeitos da inflamação sobre essas regiões do cérebro podem produzir respostas comportamentais adaptativas e benéficas, as quais foram necessárias durante a evolução da espécie. A atividade motora diminuída auxiliaria na conservação de energia e no acúmulo de recursos para combater infecções e curar feridas, e a maior vigilância e sensibilidade à ameaça protegeria contra futuros ataques ou traumas, algo que seria útil em ambientes hostis nos tempos ancestrais (FELGER, 2017).

Atualmente, entretanto, uma alta prevalência de pessoas vive em um estado inflamatório crônico e de baixo grau. Esse estado pode contribuir para o surgimento e a piora dos transtornos mentais; ele acontece quando o sistema imunológico, em vez de ser ativado por um curto período para ajudar o organismo a se recuperar de uma lesão ou infecção, permanece a longo prazo funcionante, mesmo que em um nível menos intenso. As moléculas resultantes desse processo inflamatório de baixo grau, a ativação da imunidade mediada por células e a ativação de um estado de inflamação (em que o organismo não é capaz de produzir uma resposta inflamatória eficiente, nem para levar ao óbito nem para reverter os danos já existentes) elevam o risco de muitas doenças, incluindo a depressão (SCHMIDT *et al*, 2016).

O estresse ativa uma série de neurotransmissores. A resposta a ele, além de ativar componentes importantes do sistema imunológico (baço, órgãos linfáticos, timo, intestino), desencadeia a neuroinflamação, a qual, através de uma série de evidências, vem sendo comprovada. Embora os

transtornos de humor possam ter uma fisiopatologia complexa e heterogênea, a hipótese da inflamação na depressão é embasada pelo achado de citocinas predominantemente pró-inflamatórias em abundância no sangue de indivíduos deprimidos. Ao mesmo tempo, concentrações altas de citocinas por longos períodos – reguladas por diferentes fatores ambientais, somáticos e comportamentais – também aumentam o risco para sintomas depressivos, refletindo em uma relação bidirecional (JEON *et al*, 2017).

Grande parcela da população provavelmente já associou o fato de estar passando por um período mais "estressante" com a tendência a adoecer por uma infecção viral, por exemplo. Ao mesmo tempo, sabe-se qual é o impacto de uma doença física no humor, pois basta recordar como se sente e age quando está gripado. Em estudos nos quais participantes saudáveis recebem infusões de endotoxina para desencadear liberação de citocinas, surgem sintomas depressivos clássicos (JACKA, 2019). As infusões exógenas de citocinas também causam as características fenotípicas clássicas comportamentais e cognitivas da depressão. Exemplos da prática clínica abrem as portas para esse tipo de entendimento: sintomas de fadiga e depressão ocorrem em quase 90% dos pacientes que recebem tratamento com interferon (IFN) para hepatite C ou câncer, e mais de 50% dos pacientes tratados com altas doses de IFN alfa preencheram critérios diagnósticos para Transtorno Depressivo Maior após três meses do início do tratamento (JEON *et al*, 2017). Quando se apresenta uma infecção ou outra enfermidade, ocorre a liberação de citocinas inflamatórias, as quais são moléculas proteicas que enviam estímulos modulatórios para diferentes células do sistema imunológico. Esses marcadores inflamatórios, juntamente com outros como a Proteína C Reativa (PCR), são mais elevados em indivíduos com depressão (BERK *et al*, 2013).

Está bem estabelecido que uma proporção significativa de pacientes com transtornos relacionados ao humor e à ansiedade exibe evidências de marcadores inflamatórios elevados, incluindo aumento no líquido cerebroespinhal e na concentração periférica circulante de citocinas inflamatórias, quimiocinas e reagentes de fase aguda, alterações na expressão gênica e aumento da presença de fenótipos de células imunes inflamatórias (BERK *et al*, 2013). Vários estudos relataram o aumento de Interleucina (IL) -1 e IL-6 e Fator de Necrose Tumoral (TNF), seus receptores solúveis e reagentes de fase aguda, como Proteína C Reativa (PCR), em pacientes com transtornos de humor e de ansiedade (JACKA, 2013). Ainda não está claro, porém, se as alterações imunes nos transtornos psiquiátricos relacionados ao estresse, incluindo a depressão, derivam principalmente de alterações na periferia ou no SNC, apesar desta alteração ser evidente nos dois compartimentos (MILLER, 2017).

A inflamação sistêmica pode afetar o cérebro pelo transporte ativo de citocinas através do endotélio cerebral ou pela ativação das fibras bainhais; também desempenha um papel na regulação das emoções por meio de mecanismos que envolvem neurotransmissores, incluindo serotonina, dopamina, noradrenalina e glutamato (LASSALE *et al*, 2018).

Variantes alélicas e polimorfismos do nucleotídeo de genes codificadores de moléculas inflamatórias têm sido também associados aos transtornos depressivos, incluindo aquelas que codificam a expressão de citocinas inflamatórias, proteínas do complexo principal de histocompatibilidade, células B e T e mediadores inflamatórios (MILLER, 2017). Isso mostra que fatores genéticos também influenciam no modo como o organismo irá responder aos estímulos do meio, gerando maior ou menor nível de ativação do sistema imune sob estresse psicossocial ou diferentes hábitos de vida.

Outro dado que vem a corroborar com a influência da inflamação nos quadros depressivos é que: estudos em animais de laboratório demonstraram que o bloqueio de citocinas inflamatórias ou de suas vias de sinalização exclusivamente na periferia ou no cérebro pode bloquear o desenvolvimento de um comportamento semelhante ao depressivo induzido pelo estresse. Por exemplo, a administração do antagonista do TNF perifericamente ativo, que não atravessa a barreira hematoencefálica, elimina o comportamento tipo depressivo cronicamente moderado em ratos (MILLER, 2017). Estudos também demonstraram que diferenças individuais nas respostas imunes periféricas (em particular, as respostas às IL-6) estão associadas à suscetibilidade dos animais de laboratório à evitação social após o repetido estresse social de derrota. Essa suscetibilidade ao isolamento social pode ser revertida após a administração periférica de um anticorpo monoclonal contra a IL-6, que também não atravessa a barreira hematoencefálica. Ao mesmo tempo, a superexpressão do antagonista do receptor de IL-1 no cérebro bloqueou a anedonia induzida por estresse crônico, bem como o comprometimento da neurogênese hipocampal, um mecanismo primário pelo qual o estresse crônico induz depressão (MILLER, 2017).

Por todas essas questões, muitos pesquisadores acreditam que a inflamação sistêmica pode ser a causa e a consequência de transtornos depressivos. Os causadores dessa inflamação estão diretamente relacionados a fatores ambientais presentes na nossa rotina, especialmente nos dias atuais. Entre eles, os mais relevantes são: excesso de preocupações, sono insuficiente, baixos níveis de vitamina D, sedentarismo, tabagismo e dieta ocidental (consumo em excesso de bebidas açucaradas, farinhas brancas e embutidos, ao lado do baixo consumo de frutas, verduras, hortaliças e "gorduras boas") (JACKA, 2019).

Alguns dos impactos da resposta inflamatória na produção de neurotransmissores e nas alterações nos circuitos cerebrais

A literatura tem salientado que, em indivíduos predispostos à depressão, as citocinas podem exercer efeitos que favorecem sintomas depressivos de várias maneiras, e a ativação imune leva à liberação de citocinas inflamatórias atra-

vés de diversas vias (SCHMIDT *et al*, 2016). A inflamação tem efeitos diretos no metabolismo dos neurotransmissores, e a aplicação de uma variedade de estímulos imunológicos e inflamatórios altera as concentrações de todas as monoaminas em todo o cérebro (MILLER, 2017 *apud* DUNN *et al*, 1999). Uma das maneiras pelas quais a inflamação e o aumento das citocinas levam a sintomas depressivos está associada ao aumento do estresse oxidativo e à geração de oxigênio reativo e espécies reativas de nitrogênio (ROS e RNS). O aumento de ROS e RNS contribui para a oxidação de tetra-hidrobiopterina, um cofator necessário para a síntese enzimática de monomanias via fenilalanina hidroxilase, triptofano hidroxilase e tiroxina hidroxilase, interrompendo a síntese da serotonina, dopamina e norepinefrina por meio de efeitos sobre a disponibilidade de precursores de monoamina, como triptofano e tirosina.

A inflamação e a liberação de citocinas também estimulam vias enzimáticas como a indoleamina 2,3 dioxigenase (IDO), que pode levar à liberação de metabólitos neurotóxicos da quinurenina, que afetam o glutamato (Glu), incluindo o ácido quinolínico (JEON *et al*, 2017). No cérebro, a inflamação causa liberação de Glu da microglia e redução da captação pelos astrócitos. Essas ações das citocinas inflamatórias contribuem para alterações nos neurocircuitos do cérebro, incluindo aqueles relacionados a sintomas depressivos (FELGER, 2017). Elas também contribuem para o aumento do estresse oxidativo e geração de ROS e RNS, o que prejudica as cascatas de defesa antioxidante relevantes na depressão e também podem estar envolvidas na diminuição da neuroplasticidade e supressão de fatores neurotróficos, relacionados a alterações estruturais cerebrais nessa doença (SCHMIDT, 2016).

Inflamação e possíveis intervenções terapêuticas nos quadros depressivos

Primeiramente, é necessário esclarecer que o sistema imune é uma via fisiopatológica que leva a uma série de sintomas, os quais não necessariamente irão corresponder a diagnóstico nosológico de depressão, embora as populações recrutadas para os estudos clínicos geralmente preencham critérios bem estabelecidos (FELGER, 2017). As intervenções que visam a um impacto no sistema imune do cérebro não devem ser vistas da mesma forma que os antidepressivos convencionais, mas devemos saber que o benefício das medidas atualmente propostas com esse foco pode ser positivo e são promissoras tanto visando à prevenção quanto ao tratamento dos sintomas depressivos.

Muitos são os tratamentos disponíveis para pacientes deprimidos, mas esses tratamentos, em geral, não são personalizados e acabam sendo conduzidos com base na tentativa e no erro. Um subgrupo de pacientes com depressão, cujo um dos fatores causais predominantes é a inflamação crônica, teria uma oportunidade de melhorar a seleção do tratamento através de intervenções anti-inflamatórias (TOUPS, 2018). Com certa frequência, a depressão clínica é acompanhada por uma "resistência" aos efeitos dos antidepressivos, que pode ser explicada por processos inflamatórios crônicos, dano crônico por estresse oxidativo e início de respostas autoimunes. Ao mesmo tempo, a remissão da depressão clínica é acompanhada por uma normalização dos marcadores inflamatórios, e os próprios antidepressivos parecem exercer esse efeito (JEON *et al*, 2017).

Novas descobertas já têm apoiado a inclusão de níveis de citocinas e PCR em considerações pré-tratamento para selecionar a estratégia terapêutica mais apropriada e eficaz para pacientes deprimidos (SCHIMIDT *et al*, 2016). Ao mesmo tempo, os antidepressivos atuais, especialmente os Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS), assim como as terapias não farmacológicas, exercem efeitos antidepressivos muito provavelmente, em parte, pela modulação de cascatas inflamatórias (SCHIMIDT *et al*, 2016). Os ISRS exercem efeitos imunorregulatórios significativos, diminuindo a produção de citocinas pró-inflamatórias (por exemplo, TNF, IL-1 e IFN) e aumentando as citocinas anti-inflamatórias (BERK *et al*, 2013).

Uma das principais vantagens de identificar o sistema imunológico e a inflamação como uma via fisiopatológica, que leva à doença neuropsiquiátrica, seria o fato de que existem drogas disponíveis que visam a atuar especificamente em moléculas relevantes que medeiam a resposta imune (MILLER, 2017). Uma das opções de tratamento seria abordar a inflamação diretamente através da terapia com inibidores de citocinas, a qual foi testada com sucesso em várias amostras de pacientes com doenças autoimunes comórbidas com sintomas depressivos; no entanto, até o momento, há apenas um estudo em pacientes com depressão resistente ao tratamento sem comorbidades médicas em que um inibidor de TNF alfa não teve resultado superior ao placebo (TOUPS, 2018). Pelo fato de as terapias com inibição de citocinas acarretarem um risco considerável de imunossupressão, esse tratamento deve ser reservado a casos especiais (TOUPS, 2018). O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) também não está livre de riscos. Além disso, há relatos de que os AINEs atenuam o efeito dos ISRS, o que foi evidenciado tanto em modelos animais para depressão quanto nos participantes do estudo STAR*D (importante estudo que avaliou a eficácia dos antidepressivos) (SCHMIDT *et al*, 2016). Vários estudos afirmam que os AINEs são eficazes na redução dos sintomas depressivos, mas, infelizmente, outros estudos não encontraram nenhum efeito (TOUPS, 2018). O uso de doses baixas de ácido acetilsalicílico (AAS), contudo, poderia estimular a produção endógena de mediadores anti-inflamatórios, reduzindo estresse oxidativo e inibindo vias de sinalização mediadas por citocinas (SCHMIDT *et al*, 2016).

Estratégias comportamentais são intervenções relevantes para prevenção e tratamento dos transtornos depressivos; é difícil, porém, pelo fato de essas medidas interagirem com os sistemas nervoso e imunológico em vários níveis, isolar onde realmente elas agem para serem efetivas (MILLER, 2017). Entre as estratégias comportamentais estão,

por exemplo, a prática de exercícios físicos e o *mindfulness*, bem como evitar o consumo de bebida alcoólica, tabaco e outras drogas.

Muitos estudos têm mostrado as evidências dos efeitos benéficos dos exercícios regulares sobre os sintomas depressivos, e a modulação da inflamação pode ser uma das influências subjacentes, visto que a atividade física reduz os níveis de mediadores inflamatórios circulantes (SCHMIDT *et al*, 2016 *apud* BERGMAN, 2013). A terapia cognitivo-comportamental foi associada a níveis reduzidos de PCR, produção de citocinas inflamatórias por monólitos e expressão gênica inflamatória em pacientes idosos com insônia (MILLER, 2017 *apud* IRWIN *et al*, 2015). Já o *mindfulness* demonstrou aumentar a conectividade funcional entre o córtex cintilado posterior e o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo, que, por sua vez, foi associado à diminuição da IL-6 durante um período de quatro meses (MILLER, 2017).

Uma das intervenções terapêuticas não medicamentosas mais estudadas é a adoção de uma dieta saudável. Dieta e nutrição são fatores importantes na promoção e manutenção da boa saúde em todo o ciclo de vida, além de que muitas são as doenças relacionadas a uma dieta inadequada (MARTINEZ-LACOBA *et al*, 2018). Por essa ser uma medida de baixo custo e que também traz benefícios inquestionáveis à saúde como um todo – dado que, conforme foi mencionado anteriormente, mente e corpo são inseparáveis –, será mais detalhada a seguir.

O papel da dieta na prevenção e no tratamento da depressão

Atualmente, vem crescendo o número de pesquisas relacionando nutrição e saúde mental. Há poucos anos, a maioria dos estudos concentrava-se na associação da depressão com nutrientes ou alimentos específicos (JACKA, 2019). No entanto, o efeito da nutrição na saúde é complexo e, frequentemente, envolve interações entre diferentes nutrientes e uma variedade de componentes alimentares, além de outros fatores relacionados ao estilo de vida (LAI *et al*, 2014). Regimes alimentares desequilibrados, pobres em nutrientes e repletos de alimentos ultraprocessados podem ter efeitos deletérios sobre as respostas imunes e impulsionar o desenvolvimento de uma série de doenças inflamatórias (ADJIBADE *et al*, 2019; CHRIST *et al*, 2019; KIECOLT-GLASER *et al*, 2017).

Uma dieta saudável é aquela que segue as diretrizes atuais, as quais recomendam alta ingestão de frutas, legumes, cereais integrais, carnes brancas e alimentos lácteos com pouco teor de gordura (YE-LI *et al*, 2017). Ela é benéfica para todos os indivíduos; contudo, existe um grupo de pessoas com depressão que tende a responder melhor a determinadas intervenções dietéticas, pois nelas o sistema imunológico tem uma contribuição clinicamente relevante na gênese da depressão. Pacientes com doença inflamatória crônica, precedendo os sintomas depressivos, são os casos mais óbvios. Todavia, a maioria dos pacientes que entra no subgrupo de pacientes deprimidos por causas inflamatórias sofre provavelmente de uma desregulação sutil do sistema neuroimune (JACKA *et al*, 2015).

Como discorrido anteriormente, é cada vez mais reconhecido que a inflamação crônica desempenha papel relevante na etiologia multifatorial da depressão e que a dieta é uma fonte importante de compostos bioativos com propriedades pró-inflamatórias ou anti-inflamatórias que podem influenciar a inflamação sistêmica (ADJIBADE *et al*, 2019). Mecanismos biológicos bem descritos sustentam uma base causal para a relação observada entre dieta e saúde mental; nutrientes dietéticos – incluindo vitaminas, minerais, gorduras poli-insaturadas e aminoácidos – são essenciais para a estrutura e função do cérebro saudável (PARLETTA, 2017).

Nutrientes são necessários como cofatores para centenas de diferentes enzimas; suportam vias metabólicas, síntese de neurotransmissores, sinalização celular, manutenção da bainha de mielina, metabolismo glicídico e lipídico, função mitocondrial, prevenção da oxidação, etc. Além disso, fatores que mantêm uma saúde não satisfatória, como inflamação, intolerância à glicose, comprometimento do fluxo sanguíneo cerebral e estresse oxidativo, também têm grande impacto na saúde mental e estão relacionados à má alimentação (DIPNALL *et al*, 2014).

Através de estudos paleontológicos, constatou-se que os hábitos alimentares tiveram grande importância no desenvolvimento do cérebro humano. Haast *et al* (2014) compararam a encefalização (aumento da relação cérebro/massa corporal) de hominídeos vivendo perto da costa e de hominídeos vivendo no interior. Os hominídeos que viviam perto da costa seguiam o que ele comparou a uma "dieta de estilo mediterrâneo", tiveram maior encefalização em relação aos que viviam no interior e consumiam menos peixes. A dieta mediterrânea, que irá ser melhor descrita posteriormente, é rica em ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa. Por outro lado, a dieta ocidental – que ele comparou com a dos hominídeos do interior – é o resultado do aumento do consumo de ácidos graxos saturados e trans, o que se deu principalmente a partir da Revolução Industrial, pelo surgimento de alimentos ultraprocessados.

Os alimentos ultraprocessados são formulações industriais prontas para consumo, que são feitas total ou predominantemente de substâncias extraídas de alimentos, constituintes de alimentos ou ingredientes sintetizados em laboratório com base em materiais orgânicos. Esses alimentos apresentam composição nutricional desequilibrada, são pobres em nutrientes e contêm baixos valores de fibras e proteínas (LOPES *et al*, 2019). Podemos dizer que são "imitações de comida". Muitos estudos têm mostrado associação entre o padrão alimentar ocidental, consistindo especialmente de alimentos ultraprocessados, e o aumento dos níveis de PCR, visto que as características nutricionais desses alimentos (como alta densidade energética, alta carga glicêmica e alto teor de gorduras saturadas e trans) podem estimular marcadores inflamatórios através da promoção de estresse oxidativo (FIRTH *et al*, 2019;

LOPES *et al*, 2019). Isso faz com que sejam produzidos radicais livres ou que seja suprimida a capacidade antioxidante dos alimentos, levando à hipersecreção de citocinas pró-inflamatórias (LOPES *et al*, 2019).

O maior consumo de grãos integrais, por exemplo, tem sido associado a marcadores inflamatórios mais baixos (PCR), enquanto a ingestão mais baixa desse tipo de alimento tem mostrado aumentar as concentrações dos marcadores inflamatórios (IL-6) (TOLKIEN, 2018). Os resultados do ATTICA, um grande estudo que objetivou avaliar a associação entre o potencial inflamatório da dieta e a incidência de doença cardiovascular em dez anos, destacaram o aumento da ingestão de colina, um nutriente presente em grande quantidade nos ovos, na couve-flor e no brócolis, associada a níveis periféricos mais baixos de PCR, IL-6 e TNF alfa. Já uma meta-análise realizada com 11 estudos, publicada no ano de 2018, sugeriu que indivíduos que seguiram uma dieta pró-inflamatória têm maior probabilidade de serem diagnosticados com depressão ou sintomas depressivos, ao contrário daqueles que seguem uma dieta anti-inflamatória (TOLKIEN,2018).

Um ensaio clínico randomizado controlado de 12 semanas publicado em 2017, o SMILES, investigou a eficácia de programa de melhoria alimentar para o tratamento de episódios depressivos maiores. Ele demonstrou melhorias significativas nos sintomas depressivos de pessoas colocadas em um grupo de apoio dietético personalizado, em comparação com pessoas sem uma dieta adequada. Esse estudo não analisou o perfil anti-inflamatório dos alimentos das dietas, porém abriu espaço para outra questão: a da causalidade reversa. Esse conceito indicaria que um determinado estado de saúde mental pode influenciar os padrões de seleção de alimentos a serem consumidos. Os responsáveis pelo estudo descobriram que estudantes com estresse leve a moderado tinham até três vezes mais chances de consumir alimentos processados e eram menos propensos a consumir frutas e verduras do que estudantes não estressados. Esse estudo demonstrou que a doença mental pode levar à escolha de alimentos pró-inflamatórios e à evitação de alimentos anti-inflamatórios. Dessa forma, a interação entre dieta inflamatória e depressão também poderia levar a um ciclo vicioso, no qual cada um pode potencializar os efeitos deletérios do outro (JACKA *et al*, 2015).

Não há evidências de que "superalimentos", em geral, aqueles que são vendidos com promessas específicas para "turbinar a saúde" e "desintoxicar o corpo", sejam benéficos, apesar de que em algumas pessoas eles podem servir para melhorar a aderência a uma dieta saudável. Entretanto, dietas incluindo todos os grupos de macronutrientes e enfatizando alimentos com gorduras insaturadas e fibras têm a melhor evidência para apoiar a boa saúde mental (TOUPS, 2018). Uma gama de nutrientes essenciais é necessária para o funcionamento saudável do cérebro, e eles também trabalham sinergicamente; portanto, melhorar toda a dieta provavelmente terá um benefício maior do que qualquer nutriente isolado (PARLETTA, 2017).

Por ser um campo de estudo ainda muito recente, o papel da dieta no desenvolvimento da depressão, devido à sua influência sobre as vias inflamatórias, ainda apresenta resultados inconclusivos. Entretanto, como já mencionado no início deste trabalho, um estilo de vida saudável, que inclua uma boa alimentação, é, sem dúvidas, benéfico para a saúde mental também por outros mecanismos que não são o foco desta revisão. Especialistas em saúde mental devem ser encorajados a aumentar a conscientização da população, tanto com fins preventivos quanto terapêuticos coadjuvantes, sobre a adoção de um padrão alimentar adequado. Embora o papel da inflamação na depressão ainda não seja totalmente compreendido, o direcionamento da dieta pode fornecer uma estratégia promissora e eficaz para reduzir os sintomas depressivos (TOLKIEN, 2018).

A seguir, por ser um dos padrões de dieta mais estudados e por apresentar bons resultados nas pesquisas relacionadas à depressão, serão pormenorizados os atributos da dieta mediterrânea.

A dieta mediterrânea

A dieta mediterrânea tradicional postulada por Ancel Keys, na década de 1960, é definida pela alta ingestão de azeite extravirgem, vegetais, frutas (incluindo as oleaginosas), proteínas vegetais, grãos integrais, peixes, laticínios com baixo teor de gordura, ingestão moderada de álcool e baixo consumo de carne vermelha (SCHWINGSHACKL *et al*, 2014).

Muitos estudos mostraram que pessoas que adotam a dieta mediterrânea têm risco reduzido de doenças cardiovasculares, declínio cognitivo e também de depressão. O maior consumo de legumes, frutas, leguminosas, cereais integrais, peixes e azeite, ao lado do menor consumo de carnes, alimentos lácteos e moderado consumo de vinho tinto, foi associado com um menor risco de desenvolvimento de sintomas depressivos. Na meta-análise realizada por Psaltopoulou *et al* (2013), os resultados mostraram que a adesão à dieta mediterrânea é fator protetor para a depressão e que mesmo a aderência moderada à dieta tem efeitos favoráveis, apesar da relação ser diretamente proporcional.

Uma revisão sistemática comparou várias diretrizes alimentares, concluindo que existe uma associação robusta entre maior adesão a uma dieta mediterrânea e menor adesão a uma dieta pró-inflamatória com menor risco de depressão (LASSALE, 2018). Outro ensaio clínico randomizado publicado em 2017 por Parletta *et al*, o HELFIMED, investigou os impactos de uma intervenção de estilo mediterrâneo, durante seis meses, para a saúde mental e qualidade de vida em pessoas com depressão, além de ter também fornecido aos participantes suplementos de óleo de peixe em cápsulas (ricas em ômega 3) para o grupo que recebeu a dieta mediterrânea. O grupo que seguiu esta dieta teve significativa melhora em relação ao outro grupo. O estudo mencionou a aplicabilidade da dieta mediterrânea devido à grande variedade de alimentos e à palatabilidade,

o que pode explicar por que essa intervenção teve uma melhoria sustentada e, potencialmente, de longo prazo. Outro benefício da dieta mediterrânea abordado por esse estudo foi seu componente social, pois ela não se limita apenas à alimentação saudável, mas também a um estilo de vida que inclui elementos culturais, como convívio e atividades culinárias, as quais podem ser consideradas terapêuticas.

As gorduras representam uma classe específica de nutrientes frequentemente associados à saúde mental. Algumas gorduras poli-insaturadas como o ômega-3, por exemplo, estão associadas à melhora dos sintomas de depressão (FERNANDES *et al*, 2017). Devido à relevância do uso do ômega-3 nas pesquisas dos últimos anos e no ensaio proposto anteriormente, serão explorados com maior profundidade as características e o uso desse nutracêutico.

O ÔMEGA-3

Em muitas pessoas com depressão, os níveis de ácidos graxos de cadeia longa estão mais baixos. Além da ingestão dietética de ácidos graxos ômega-3 na sociedade ocidental ter diminuído muito no último século, o aumento do estresse oxidativo, que acontece juntamente com a inflamação, também contribui para essa redução (JACKA, 2019; MISCHOULON *et al*, 2013). As membranas dos neurônios são feitas principalmente de ácidos graxos e estes são vulneráveis aos danos oxidativos dos radicais livres (JACKA, 2019). A integridade da substância branca também depende do equilíbrio dos lipídios no cérebro (MESSAMORE *et al*, 2017).

Os dois principais ácidos graxos ômega-3 de cadeia longa em tecidos animais são o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosa-hexaenoico (DHA); ambos são conhecidos por terem efeitos benéficos como agentes anti-inflamatórios e por protegerem contra várias doenças metabólicas e neurológicas (YALAGALA *et al*, 2018). Esses ácidos têm propriedades anti-inflamatórias reconhecidas, pois antagonizam a formação de ácido araquidônico na membrana, inibem a atividade da enzima COX-2 e reduzem a síntese de prostaglandinas (JEON *et al*, 2017), todos elementos importantes nas respostas inflamatórias. Há estudos que também sugerem que eles exerçam seu efeito antidepressivo através de vários mecanismos, como um possível efeito sobre os receptores ligados à membrana e às enzimas envolvidas na regulação de neurotransmissores, incluindo aumento da neurotransmissão de serotonina e alterações na função dopaminérgica (FERNANDES *et al*, 2017; MISCHOULON *et al*, 2013; AMOCKING *et al*, 2016;). Achados em roedores demonstraram que uma deficiência de ômega-3 na dieta induziu um fenótipo semelhante à depressão, enquanto o aumento da ingestão deste ácido graxo teve o efeito oposto e melhorou o fenótipo deprimido (FERNANDES *et al*, 2017).

As principais fontes alimentares de EPA e DHA são os peixes de água fria (salmão, truta, atum, etc), o óleo de peixe e suplementos derivados de algas (MESSAMORE *et al*, 2017). O consumo dessas gorduras na dieta é refletido na composição de ácidos graxos no cérebro, e algumas diferenças específicas nas regiões cerebrais foram observadas, o que pode ser relevante se pensarmos que a depressão pode se dever a alterações em regiões incluindo o hipocampo, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, o córtex pré-frontal e o estriado (FERNANDES *et al*, 2017).

Visto que tanto a redução da integridade da substância branca quanto a redução dos ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 são observadas nos transtornos depressivos, foi realizado em 2016 outro estudo com 16 indivíduos deprimidos, os quais preenchiam critérios para Transtorno Depressivo Maior pelo DSM-5, no intuito de relacionar a suplementação com a massa encefálica. Os resultados sugeriram que a suplementação com ômega-3 tem efeitos restauradores sobre a substância branca, os quais podem estar relacionados à eficácia antidepressiva em alguns pacientes (CHHETRY *et al*, 2016).

A maior parte dos estudos sustenta a eficácia da suplementação com ômega-3 como antidepressivo e estabilizador do humor em doses variadas, como coadjuvantes ou em monoterapia, sendo o EPA associado à melhor resposta antidepressiva em relação ao DHA (MISCHOULON *et al*, 2013; MOCKING *et al*, 2016; YALAGALA *et al*, 2018).

Por ser um possível tratamento com maior tolerabilidade e menor potencial de danos, o ômega-3 pode ser indicado para pacientes que possuem alguma contraindicação ao uso de antidepressivos e a outras medicações ou em casos nos quais o uso de uma medicação tem potencial de causar algum prejuízo (MISCHOULON *et al*, 2013). Se houver a possibilidade de ao menos potencializar o uso de antidepressivo, o qual poderá ser utilizado em doses menores, ou mesmo evitar esse uso nos casos mais leves em pessoas com alguma adversidade (como gestantes, por exemplo), em maior escala, pode-se ter algum benefício em termos de saúde populacional.

CONCLUSÃO

Nos últimos anos, buscam-se novas formas de intervenção em relação ao processo saúde-doença, devido ao resgate de uma compreensão mais abrangente do ser humano. Na psiquiatria, os estudos têm encorajado as abordagens não farmacológicas (psicoterapias, atividade física, dieta, etc.), mostrando, através de um crescente número de evidências, os efeitos físicos e mentais dessas terapias. Isso não significa que as práticas convencionais devam ser excluídas, sendo necessário ter cuidado com extremismos. Há espaço, no entanto, para a otimização de muitos tratamentos psiquiátricos. A dieta, por ser um fator essencial à sobrevivência, tem sido um alvo importante no tratamento das condições em saúde mental, conforme exposto neste trabalho. Os compostos dos alimentos e alguns nutrientes poderiam desempenhar sua função através de diversas maneiras, sendo uma o combate à inflamação.

A inflamação pode ter um papel importante na mediação entre dieta e transtornos psiquiátricos. Esse entendimento tem permitido o estudo de diversas vias biológicas (ativação do sistema imune, eixo cérebro-intestino, plasticidade cerebral, etc.), através das quais o processo inflamatório ocorre. O conhecimento dessas vias proporciona intervenções preventivas e terapêuticas mais adequadas, reduzindo o risco de desfechos desfavoráveis.

A dieta mediterrânea, por ser balanceada e rica em compostos bioativos, tem se mostrado uma ferramenta no combate a doenças diversas, incluindo a depressão. Já o suplemento com ômega-3, um dos poucos nutracêuticos com maior relevância nos estudos, tem se mostrado eficaz em monoterapia ou como tratamento adjuvante nos quadros depressivos, devido, principalmente, às suas propriedades anti-inflamatórias.

O estudo do processo de desenvolvimento e de novas intervenções nos transtornos depressivos tem orientado para uma mudança de paradigmas. Apesar de o tema ter chamado atenção dos pesquisadores recentemente e das dificuldades no delineamento das pesquisas da área, hábitos de vida saudáveis mostram-se como recurso promissor. São necessários, entretanto, mais estudos que possam reforçar esses elementos nas recomendações terapêuticas de muitos transtornos psiquiátricos no futuro.

REFERÊNCIAS

ADJIBADE, Moufidath *et al.* The Inflammatory Potential of the Diet is Directly Associated with Incident Depressive Symptoms Among French Adults. **The Journal of Nutrition**, Rockville, Maryland, USA, v. 149, p. 1198-1207, mar. 2019. Disponível em: . Acesso em: 8 jul. 2019.

BERK, Michael *et al.* So depression is an inflammatory disease, but where does the inflammation come from? **BMC Medicine**, v. 11, n. 200, p. 1-16, 2013. Disponível em: . Acesso em: 15 jun. 2019.

CHHETRY, Binod T. *et al.* Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation and White Matter Changes in Major Depression. **Journal of psychiatric research**, v. 75, p. 65-74, apr. 2016. Disponível em: . Acesso em: 7 jul. 2019.

CHIH-CHIANG, Chiu *et al.* Omega-3 Fatty Acids for Depression in Pregnancy. **American Journal of Psychiatry**, v. 160, p. 385, feb. 2003.

CHRIST, Anette *et al.* Western Diet Triggers NLRP3-Dependent Innate Immune Reprogramming. **Cell**, v. 172, p. 162-175, jan. 2018.

DIPNALL, Joanna *et al.* The association between dietary patterns, diabetes and depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 174, p. 215-224, nov. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25527991>. Acesso em: 28 jun. 2019.

FELGER, Jennifer C. Imaging the Role of Inflammation in Mood and Anxiety-related Disorders. **Current Neuropharmacology**, v. 16, n. 5, p. 533-558, 2018.

FERNANDES, Maria F. *et al.* The Relationship between Fatty Acids and Different Depression-Related Brain Regions, and Their Potential Role as Biomarkers of Response to Antidepressants. **Nutrients**, v. 9, p. 298, 2017.

FIRTH, Joseph *et al.* The Effects of Dietary Improvement on Symptoms of Depression and Anxiety: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. **Psychosomatic Medicine**, v. 81, p. 265-280, apr. 2019.

FIRTH, Joseph e*t al.* What Is the Role of Dietary Inflammation in Severe Mental Illness? A Review of Observational and Experimental Findings. **Frontiers in Psychiatry**, v. 10, may 2019.

GEORGOUSOPOULOS, Ekavi N. *et al.* Anti-inflammatory diet and 10-year (2002-2012) cardiovascular disease incidence: The ATTICA study. **International Journal of Cardiology**, v. 222, p. 473-478, aug. 2016.

HAAST, Roy *et al.* Impact of fatty acids on brain circulation, structure and function. **Prostaglandins Leukotrienes Essent. Fatty Acids**, v. 92, jan. 2014. Disponível em: . Acesso em: 13 abr. 2019.

JACKA, Felice. **Brain Changer**: The Good Mental Health Diet. Sydney, Australia: Macmillan, 2019. 297 p.

JACKA, Felice *et al.* Does reverse causality explain the relationship between diet and depression? **Journal of Affective Disorders**, v. 175, p. 248-250, 2015.

JACKA, Felice. Nutritional Psychiatry: Where to Next? **EBioMedicine**, v. 17, p. 25-29, feb. 2017.

JAQUET, Chantal. **A unidade do corpo e da mente**: Afetos, ações e paixões em Espinosa. Tradução de Marcos Ferreira de Paula *et al.* São Paulo: Autêntica, 2011. 165 p. ISBN 9788575265925.

JEON, Sang W. e*t al.* Inflammation-induced depression: Its pathophysiology and therapeutic implications. **Journal of Neuroimmunology**, v. 313, p. 92-98, oct. 2017.

LACHANCE, Laura; RAMSEY, Drew. Antidepressant foods: An evidence-based nutrient profiling system for depression. **Word Journal of Psychiatry**, Toronto, v. 20, n. 8, p. 97-104, sept. 2018.

LAI, Jun S. *et al.* A systematic review and meta-analysis of dietary patterns and depression in community-dwelling adults. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 99, p. 181-197, 2014.

LASSALE, Camille *et al.* Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Molecular Psychiatry**, v. 24, p. 965-986, may 2018.

LIN, P.Y. *et al.* A Meta-Analytic Review of Polyunsaturated Fatty Acid Compositions in Patients with Depression. **Biological Psychiatry**, v. 68, p. 140-147, 2010.

LOPES, Aline Ester da Silva Cruz *et al.* Association between consumption of ultra-processed foods and serum C-reactive protein levels: cross-sectional results from the ELSA-Brasil study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 137, n. 2, 2019.

MARTINEZ-LACOBA, Roberto *et al.* Mediterranean diet and health outcomes: a systematic meta-review. **European Journal of Public Health**, v. 28, p. 955-961, oct. 2018.

MESSAMORE, Erik *et al.* Polyunsaturated Fatty Acids and Recurrent Mood Disorders: Phenomenology, Mechanisms, and Clinical Application. **Prog Lipid Res**, v. 66, p. 1-13, apr. 2017.

MILLER, Andrew H. Therapeutic Implications of Brain-Immune Interactions: Treatment in Translation. **Neuropsychopharmacology Reviews**, v. 42, p. 334-359, 2017.

MISCHOULON, David *et al.* Omega-3 Fatty Acids in Psychiatry. **The Psychiatric clinics of North America**, v. 36, p. 15-23, 2013.

MOCKING, RJT. *et al.* Meta-analysis and meta-regression of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation for major depressive disorder. **Translational psychiatry**, v. 6, mar. 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4872453/>. Acesso em: 12 maio 2019.

MUSCATELL, Kelly A. *et al.* Neural mechanisms linking social status and inflammatory responses to social stress. **Social Cognitive and Affective Neuroscience**, v. 11, n. 6, p. 915-922, mar. 2016.

OPIE, Rachelle S. *et al.* Assessing healthy diet affordability in a cohort with major depressive disorders. **Journal of Public Health and Epidemiology**, v. 7, p. 159-169, may 2015.

PARLETTA, Natalie *et al.* A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: A randomized controlled trial (HELFIMED). **Nutritional Neuroscience**, v. 22, p. 474-487, 2017.

PSALTOPOULOU, Theodora *et al.* Mediterranean diet and stroke, cognitive impairment, depression: a meta-analysis. **Annals of neurology**, v. 74, p. 580-591, 2013.

RUCKLIDGE, Julia J. *et al.* Broad-spectrum micronutrient formulas for the treatment of psychiatric symptoms: a systematic review. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 13, n. 11, p.49-73, 2013.

SANCHEZ-VILLEGAS *et al.* Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. **BMC Medicine**, 2013. Disponível em: . Acesso em: 2 jun. 2019.

SARRIS, J. *et al.* Nutraceuticals for Major Depressive Disorder- More is Not Merrier: an 8-week double-blind, randomized, controlled trial. **Journal of Affective Disorders**, nov, 2018. Disponível em: . Acesso em: 23 jun. 2019.

SARRIS, J. *et al.* Nutritional medicine as mainstream in psychiatry. **Lan-**

cet Psychiatry, v. 2, p. 271-274, mar. 2015.

SCHMIDT, Frank M. *Et al.* Inflammation and Immune Regulation as Potential Drug Targets in Antidepressant Treatment. **Current Neuropharmacology**, v. 14, n. 7, p. 674-687, 2016.

SCHWINGSHACK, L. Mediterranean dietary pattern, inflammation and endothelial function: A systematic review and meta-analysis of intervention trials. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases**, v. 24, p. 929-939, 2014.

SUBLETTE, M. Elizabeth *et al.* Meta-analysis: Effects of Eicosapentaenoic Acid in Clinical Trials in Depression.**The Journal of clinical psychiatry**, v. 72, n. 12, p. 1577-1584, dec. 2011.

TOLKIEN, Katie *et al.* An anti-inflammatory diet as a potential intervention for depressive disorders: A systematic review and meta-analysis. **Clinical nutrition**, nov. 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0261561418325408>. Acesso em: 18 jul. 2019.

TOUPS, M. Inflammation and Depression: the neuroimmune connection. **Current Treatment Options in Psychiatry**, v. 5, p. 452-458, dec. 2018.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Access to and appropriate use of medicines for mental disorders**. 2017. Disponível em: . Acesso em: 01 ago. 2019.

YALAGALA, Poorna *et al.* Dietary lysophosphatidylcholine-EPA enriches both EPA and DHA in the brain: Potential treatment for depression. **Journal of lipid research**, v. 60, p. 566-578, mar. 2019.

✉ Endereço para correspondência
Vitoria Steffenello Avancini
Rua Dr Florêncio Ygartua, 271/sala 207
90430-010 – Porto Alegre/RS – Brasil
☎ (51) 99156-7498
vitoriaavancini@hotmail.com

Recebido: 4/5/2020 – Aprovado: 26/7/2020

Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul

A. SUBMISSÃO *ON-LINE*

A submissão deverá ser feita através do endereço na internet: http://www.revistadaamrigs.org.br

Quando entrar neste link, o sistema irá pedir seu nome de usuário e senha, caso já esteja cadastrado. Caso contrário, clique no botão "Quero me cadastrar" e faça seu cadastro. Ou, ainda, caso tenha esquecido sua senha, use o mecanismo para lembrar sua senha, que gerará automaticamente um e-mail contendo a mesma.

O(s) autor(es) deve(m) manter uma cópia de todo o material enviado para publicação, pois os editores não se responsabilizam pelo extravio do material.

O processo de submissão é composto por oito passos, listados abaixo:

1. **Informar classificação**
2. **Envio de imagens para o seu artigo**
3. **Cadastrar coautores**
4. **Informar título e palavras-chave**
5. **Informar resumo e comentários**
6. **Montar manuscrito**
7. **Transferência de copyright (cessão de direitos) e Declaração de conflitos de interesse**
8. **Aprovação do(s) autor(es)**

Os autores devem submeter eletronicamente manuscritos preparados no Microsoft Word ou similar, pois no passo "Montar manuscrito" será exibida uma tela que simula o Word, onde é possível "copiar e colar" de qualquer editor de texto, inclusive as tabelas. O texto deverá ser digitado em espaço duplo, sendo que as margens não devem ser definidas, pois o sistema SGP as definirá automaticamente. Regras para imagens e gráficos estão descritas abaixo.

Submissão on-line passo a passo:

1º Passo: Informar classificação

Escolha uma das quatro opções: Artigo Original, Artigo de Revisão, Relato de Caso ou Carta ao Editor.

2º Passo: Envio de imagens para o seu artigo

As imagens deverão obrigatoriamente estar em formato JPG. O sistema envia grupos de até cinco imagens por vez. Para submeter mais de cinco imagens, basta clicar no botão "Enviar mais imagens". Logo após, serão exibidas miniaturas das imagens, onde há um ícone (📝) que deverá ser clicado para editar o título e a legenda de cada imagem submetida.

3º Passo: Cadastrar coautor(es)

Cadastre cada coautor informando nome completo, cargo e titulação obrigatoriamente. O CPF poderá ser informado posteriormente. A ordem dos coautores pode ser alterada facilmente usando as "setas" exibidas na tela.

4 º Passo: Informar título e palavras-chave

Informe o título do trabalho em português e inglês e as Palavras-chave (Português) e Keywords (Inglês), 2 a 6 palavras-chave pertinentes. **ESTAS PALAVRAS DEVERÃO ESTAR CONTIDAS NO DECS E NO MESH** (em todas as telas no SGP).

5º Passo: Informar resumo e comentários

O resumo deverá obrigatoriamente conter no máximo 250 palavras, que é o limite máximo aceito pelo sistema. O excedente será cortado automaticamente pelo mesmo. O autor deverá preencher os campos: instituição, nome e endereço para correspondência, suporte financeiro (deverá ser provida qualquer informação sobre concessões ou outro apoio financeiro) e a carta ao editor (opcional). **O Abstract será redigido pelo tradutor com base no resumo**.

6º Passo: Montar manuscrito

Nesta tela é exibido um simulador do Word com todas as funcionalidades de formatação de texto necessárias. Para inserir seu texto neste campo, simplesmente selecione todo seu trabalho e copie e cole no campo de montagem do manuscrito. Somente selecione textos e tabelas, pois as imagens já deverão ter sido enviadas no 1º passo e serão inseridas no final do trabalho, automaticamente. **Importante**: Nunca coloque neste campo os nomes de autores, coautores ou qualquer outra informação que possa identificar onde o trabalho foi realizado. Tal exigência se deve ao fato de o processo de revisão transcorrer sem o conhecimento destes dados pelo(s) revisor(es). A não observância deste detalhe fará com que o trabalho seja devolvido como FORA DE PADRÃO para correções.

7º Passo: Copyright (Cessão de direitos) e Declaração de conflitos de interesse

Neste passo é exibida a tela com o termo de Copyright e outra com a Declaração de conflitos de interesse, que devem ser impressas para que o autor colha as assinaturas e informe os dados dele e de cada coautor. A revisão do artigo será feita por pares, sendo avaliado potencial conflito de interesse que impossibilite a mesma, baseado em

relação comercial, familiar, científica, institucional ou qualquer outra com o autor ou coautores e com o conteúdo do trabalho. Em caso de material já publicado ou em caso de material que possa identificar o paciente, imprima os formulários adequados e colha as assinaturas e dados conforme indicado. O SGP oferece a opção de impressão destes termos clicando nos links apropriados.

8º Passo (último passo): Aprovação do autor

Este é o último passo para completar a submissão do artigo. Nesta tela o autor terá a opção de visualizar seu trabalho no sistema e também pode salvar uma versão em PDF de seu trabalho recém-submetido. Importante: O autor deverá clicar no link "**APROVAR MANUSCRITO**" para que seu trabalho seja encaminhado à Secretaria da Revista da AMRIGS para conferência e confirmação.

Procedimentos após a submissão (Notificações via e-mail)

Ao terminar a submissão de seu trabalho, será gerado um e-mail informando se a submissão foi efetuada corretamente. Quando o trabalho for recebido e conferido, será gerado outro e-mail informando se o mesmo está dentro dos padrões solicitados. Caso o artigo esteja "fora de padrão" o autor será avisado por e-mail e poderá corrigi-lo entrando no site http://www.revistadaamrigs.org.br/sgp/

O autor que submeteu o trabalho poderá acompanhar a sua tramitação a qualquer momento pelo SGP da revista, através do código de fluxo gerado automaticamente pelo SGP ou, ainda, pelo título de seu trabalho.

Como o sistema gera e-mails automaticamente, conforme seu artigo estiver tramitando é imprescindível que o autor DESABILITE OS FILTROS DE SPAM em seus provedores ou que CONFIGURE SUAS CONTAS DE E-MAIL PARA ACEITAR qualquer mensagem do domínio REVISTADAAMRIGS.ORG.BR.

B. REGRAS PARA REDAÇÃO DOS ARTIGOS

A Revista da AMRIGS (ISSN 0102-2105) aceita para publicação artigos da comunidade científica nacional e internacional. Publica regularmente artigos originais de pesquisa clínica e experimental, artigos de revisão sistemática de literatura, meta-análises, artigos de opinião, relatos de caso e cartas ao editor. A Revista da AMRIGS apoia as políticas para registro de ensaios clínicos da Organização Mundial de Saúde (OMS) e do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), reconhecendo a importância dessas iniciativas para o registro e divulgação internacional de informação sobre estudos clínicos, em acesso aberto. Sendo assim, somente serão aceitos para publicação os artigos de pesquisas clínicas que tenham recebido um número de identificação em um dos Registros de Ensaios Clínicos validados pelos critérios estabelecidos pela OMS e ICMJE, cujos endereços estão disponíveis no site do ICMJE (http://www.icmje.org). O número de identificação deverá ser informado no final do resumo.

Regras do artigo:

O artigo pode ser enviado nas seguintes línguas: português, espanhol e inglês (sempre com resumo na língua em que foi escrito). O tamanho do artigo completo não deverá exceder 24 páginas (laudas do Word) para artigos originais e de revisão, 15 páginas para relatos de caso e artigos de opinião e 2 páginas para as cartas ao editor. As margens não precisam ser definidas, pois o sistema SGP as definirá. A seleção baseia-se no princípio da avaliação pelos pares (*peer review*). Os trabalhos são encaminhados aos editores associados que selecionarão os relatores de reconhecida competência na temática abordada. Os trabalhos publicados são propriedades da Revista, sendo vedadas a reprodução total ou parcial e a tradução para outros idiomas sem a autorização da mesma. Os trabalhos deverão ser acompanhados da Declaração de transferência dos direitos autorais e Declaração de conflitos de interesses assinadas pelos autores. Os conceitos emitidos nos trabalhos são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Conteúdo do artigo:

– Título do artigo: em português e inglês, curtos e objetivos; nome dos autores com titulação mais importante de cada um; instituição à qual o trabalho está vinculado; nome, endereço, telefone, e-mail e fax do autor responsável pela correspondência; se o trabalho foi apresentado em congresso, especificar nome do evento, data e cidade; fonte de suporte ou financiamento se houver e se há alguma espécie de conflito de interesses.

– Resumo: O resumo dos artigos originais deve ser estruturado, isto é, apresentando as seguintes seções: a) Introdução (com objetivo); b) Métodos; c) Resultados; d) Conclusões. O resumo deve ter no máximo 250 palavras. O resumo dos artigos de revisão não deve ser estruturado, porém, deve incluir Introdução (com objetivos), Síntese dos dados e Conclusões. Para relatos de caso, o resumo também não deve ser estruturado, contudo, deve incluir Introdução, o Relato resumido e Conclusões. Abaixo do resumo, fornecer dois a seis descritores em português e inglês, selecionados da lista de "Descritores em Ciências da Saúde" da BIREME, disponível no site http://decs.bvs.br. **O Abstract será redigido pelo tradutor com base no resumo.**

– Artigos Originais: a) Introdução (com objetivo); b) Métodos; c) Resultados; d) Discussão; e) Conclusões; f) Referências Bibliográficas. As informações contidas em tabelas e figuras não devem ser repetidas no texto. Estudos envol-

vendo seres humanos e animais devem fazer referência ao número do protocolo de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição à qual está vinculada a pesquisa. Artigos originais são definidos como relatórios de trabalho de pesquisa científica com contribuições significativas e válidas. Os leitores devem extrair de um artigo geral conclusões objetivas que vão ao encontro dos objetivos propostos.

Artigos de Revisão da Literatura: Deverão ser feitos a convite do Editor e conter na sua estrutura os seguintes itens: a) Introdução; b) Revisão de literatura; c) Comentários finais; e) Referências Bibliográficas. Artigos de revisão devem abranger a literatura existente e atual sobre um tópico específico. A revisão deve identificar, confrontar e discutir as diferenças de interpretação ou opinião.

Relato de Caso: a) Introdução; b) Relato de caso; c) Discussão; d) Comentários finais; e) Referências Bibliográficas. Relatos de caso deverão apresentar características inusitadas ou cientificamente relevantes.

Cartas ao Editor: Devem expressar de forma sucinta a opinião do autor sobre diferentes assuntos de interesse médico/profissional, com um número máximo de 350 palavras (aproximadamente uma página e meia de texto) e com número de referências bibliográficas não superiores a 10.

Artigos de Opinião: Deverão ser feitos a convite do Editor.

Referências bibliográficas: **As referências devem ser apresentadas em ordem de aparecimento no texto e identificadas no texto em numerais arábicos entre parênteses. As abreviaturas dos periódicos devem ser baseadas no "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals", disponível pelo site http://www.icmje.org. Todos os autores deverão ser incluídos quando houver até seis; quando houver sete ou mais, os primeiros seis devem ser listados seguidos de 'et al.' para os subsequentes. Serão aceitas no máximo 30 referências para artigos originais, 60 para artigos de revisão e 15 para relatos de casos.**

Exemplos:

– Periódicos: Sobrenome do(s) Autor(es) e Iniciais. Título do Artigo. Abreviaturas do Periódico, ano, volume (edição): página inicial – página final. Ex: Prolla JC, Dietz J, da Costa LA. Geographical differences in esophageal neoplasm mortality in Rio Grande do Sul. Rev Assoc Med Bras. 1993;39(4):217-20.

– Teses: Sobrenome do Autor e Iniciais. Título da Tese. Cidade, ano, página (Tese de Mestrado ou Doutorado – Nome da Faculdade). Ex: Barros SGS. Detecção de lesões precursoras em indivíduos sob risco para o carcinoma epidermoide do esôfago. Tese de doutorado (1992). Porto Alegre, UFRGS.

– Livros: Sobrenome do(s) Autor(es) e Iniciais. Título do Livro. nº da edição. Cidade: Editora; ano. Ex: Corrêa da Silva, LC. Condutas em Pneumologia. 1ª ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.

– Capítulos de Livros: Sobrenome do(s) Autor(es) do capítulo e Iniciais. Nome do capítulo. In: Sobrenome do(s) Autor(es) do Livro e Iniciais. Título do Livro. Número da edição. Cidade: Editora; ano, página inicial – página final. Ex: Silveira TR, Krebs S, Vieira SMG. Fibrose Cística. In Gayotto LC e Strauss EO. Hepatologia, 1ª ed. São Paulo: Ed. Rocca; 2000, 353-364.

– Material eletrônico: Para artigos na íntegra retirados da internet, seguir as regras prévias, acrescentando no final "disponível em: endereço do site" e data do acesso.

Abreviaturas e unidades: A revista reconhece o Sistema Internacional (SI) de unidades. As abreviaturas devem ser usadas apenas para palavras muito frequentes no texto.

Tabelas e gráficos: Cada tabela deve ser apresentada com números arábicos, por ordem de aparecimento no texto, em página separada com um título sucinto, porém explicativo, não sublinhando ou desenhando linhas dentro das tabelas. Quando houver tabelas com grande número de dados, preferir os gráficos (em preto e branco). Se houver abreviaturas, providenciar um texto explicativo na borda inferior da tabela ou gráfico.

Ilustrações: Enviar as imagens e legendas conforme instruções de envio do Sistema de Gestão de Publicações (SGP) no site www.revistadaamrigs.org.br. Até um total de 8 figuras será publicado sem custos para os autores; fotos coloridas serão publicadas dependendo de decisão do Editor e seu custo poderá ser por conta do autor. As imagens deverão ser enviadas em 300dpi, em formato JPG sem compactação. As tabelas deverão ser colocadas no final do artigo e coladas juntamente com o conteúdo no respectivo passo. Os gráficos deverão ser convertidos em formato de imagem jpg.

Se forem usadas fotografias de pessoas, os sujeitos não devem ser identificáveis ou suas fotografias devem estar acompanhadas de consentimento escrito para publicação (ver a seção de Proteção dos Direitos de Privacidade dos Pacientes). Se uma figura já foi publicada, agradecer à fonte original e enviar a autorização escrita do detentor dos direitos autorais para reproduzir o material. A autorização é requerida, seja do autor ou da companhia editora, com exceção de documentos de domínio público.

Legenda das ilustrações: Quando símbolos, setas, números ou letras forem usados para identificar as partes de uma ilustração, identificar e explicar cada uma claramente na legenda. Explicar a escala interna e identificar o método de coloração utilizado nas microfotografias.

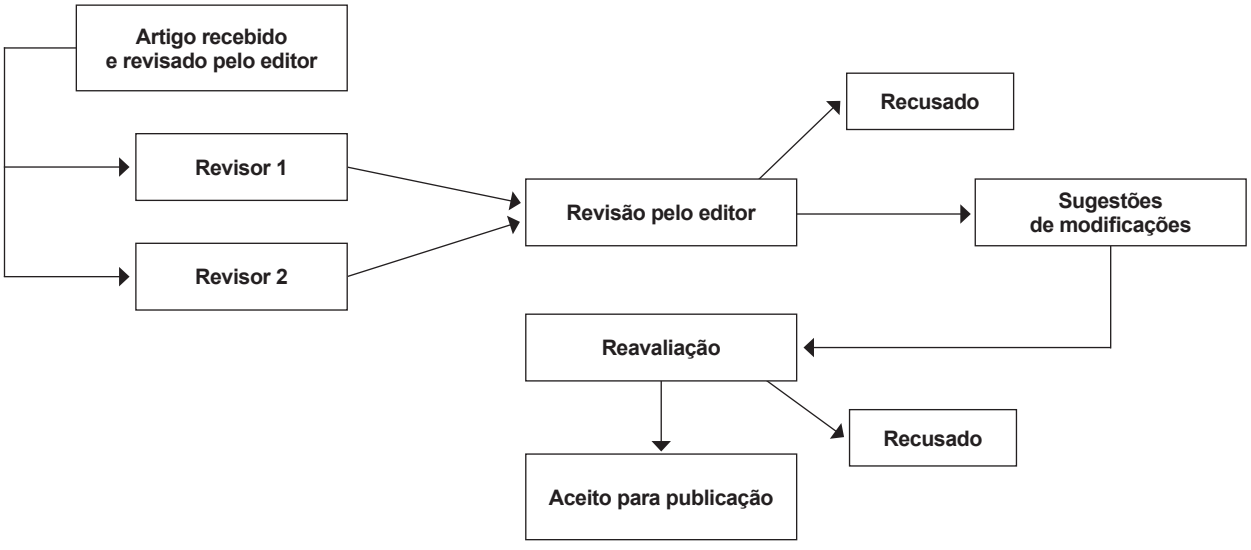
Declaração de conflitos de interesse: Além da declaração no Sistema de Gestão de Publicações, os autores devem informar no final do artigo a existência ou não de conflitos de interesses.

Provas: Os autores receberão as provas gráficas para revisão antes da publicação. Apenas modificações mínimas serão aceitas nesta fase, para correção de erros de impressão (05 dias úteis para revisar).

Check List

√ Título em português e inglês.
√ Nome e titulação dos autores.
√ Instituição.
√ Endereço para correspondência.
√ Apresentação em congresso; fonte de financiamento.
√ Resumo e palavras-chave.
√ Texto do manuscrito.
√ Agradecimentos.
√ Referências bibliográficas.
√ Tabelas e gráficos.
√ Ilustrações (fotos e desenhos).
√ Legendas das ilustrações.
√ Declaração por escrito de todos os autores que o material não foi publicado em outros locais, permissão por escrito para reproduzir fotos/figuras/gráficos/tabelas ou qualquer material já publicado ou declaração por escrito do paciente em casos de fotografias que permitam a sua identificação.
√ Declaração por escrito sobre a "Transferência dos Direitos Autorais" e sobre a "Declaração de Conflitos de Interesse".
√ Autorização da Comissão de Ética para estudos em humanos ou animais.

fluxograma da submissão



Journal of the Medical Association of Rio Grande do Sul – AMRIGS

A. ONLINE SUBMISSION

Submission must be done through the following World Wide Web address: http://www.revistadaamrigs.org.br/sgp/

As you enter the website, type in your username and password, if you have already registered. If you have not registered, click on the "I Want to Register" link to register. If you forgot your password, use the recover password feature, and the system will automatically email the password to you.

Authors should keep a copy of all the material uploaded for publication, as the Editors will not be held responsible for any lost material.

The submission process has 8 steps, listed below:

1. **1. Inform Classification**
2. **Upload Images for Your Article**
3. **Register Co-author(s)**
4. **Inform Title and Keywords**
5. **Provide Summary and Comments**
6. **Assemble the Manuscript**
7. **Transfer Copyrights and Declare Conflicts of Interest**
8. **Approval by Author(s)**

The authors must electronically submit their manuscripts prepared in Microsoft Word or similar text processor, because at the step "Assemble the Manuscript" there will be a screen that simulates Microsoft Word, where it is possible to "copy and paste" from any text processor, including the tables. The text must be double spaced, and the margins need not be defined as the SGP system will define them automatically. Rules for images and graphs are described below.

Online submission step by step

Step 1: Inform Classification

Choose from four options: Original Article, Review Article or Case Report, Letter do Editor.

Step 2: Upload Images for Your Article

The images may be submitted only in .JPG format. The system uploads groups of up to 5 images at a time. To submit more than 5 images, just click on the "Send more images" button. Soon, miniatures of the images will be displayed. There is an icon (📝) which should be clicked to edit the title and legend for each submitted image.

Step 3: Register Co-author(s)

Register each co-author by adding his/her full name, position and highest degree. The CPF can be added later. The order of co-authors can be easily changed by using the "arrows" shown on the screen.

Step 4: Inform Title and Keywords

Add the paper's title, in Portuguese and in English, as well as 2 to 6 relevant keywords (in English and Portuguese). THESE WORDS MUST BE INCLUDED IN THE DECS AND MESH (on all screens of the SGP).

Step 5: Provide Abstract and Comments

The Summary can contain up to 250 words, which is the maximum limit accepted by the system. Additional words will automatically be deleted by the system. The author should fill out the fields: Institution, Mailing Author and Address, Financial Support (any information about grants or any other financial supports must be provided) and a Letter to the Editor (optional). **An Abstract will be written by the Translator from the Summary.**

Step 6: Assemble the Manuscript

This screen shows the Microsoft Word simulator with all the necessary functionalities of text formatting. To insert your text into this field, simply select all your work then copy and paste it onto the "Assemble" field of the manuscript. Select only texts and tables, as the images were already uploaded in Step 1 and will be inserted at the end of the submission automatically. Important: Never place in this field the name of authors, co-authors, or any other information that might identify where the work was conducted. This requirement is because the process of review occurs without the reviewer's knowledge of this data. Non-compliance with this requirement will lead to the article being refused as NONSTANDARD and returned for corrections.

Step 7: Transfer Copyright and Declare Conflicts of Interest

At this step, the screen shows the terms of Copyright and Declaration of Conflicts of Interest. Print both pages, fill in the requested information, and have this document signed by both the author and co-author(s). The article will be peer reviewed, and any conflicts of interest that might

preclude such review will be evaluated based on commercial, family, scientific, institutional or any other type of relations with the author or co-author(s) or with the content of the article. If the material was previously published or if it might potentially identify the patient, print the appropriate forms and gather the signatures and information as indicated. The SGP system offers an option for printing these forms by clicking on the appropriate links.

Step 8 (last step): Approval by Author(s)

This is the last step to complete the submission of the article. On this screen the author can see his/her work in the system and also can save a copy of it as a .PDF file. Important: The author must click on the "**APPROVE MANUSCRIPT"** link so that his/her work is forwarded to the *Revista da AMRIGS* Office for checking and confirmation.

Post-submission Procedures
(email notifications)

Upon completion of the article submission, an email will be sent to you informing if the submission was effectively performed. When the article is received and checked, another email will be sent informing if the submission complies with the required standards. If the article is considered "Nonstandard" the author will be notified by email and will be able to revise it at the website http://www.revistadaamrigs.org.br/sgp/

The author who submitted the work will be able to check the submission status at any time through the journal's SGP, using the flow code automatically generated by the system or by using the title of the article.

Since the system generates emails automatically as your article proceeds in the publication process, it is crucial that the authors DISABLE THEIR SPAM FILTERS in their respective Internet providers or SET THEIR EMAIL CLIENTS TO RECEIVE any incoming message from the REVISTADAAMRIGS.ORG.BR domain.

B. RULES FOR ARTICLE WRITING

The *Revista da AMRIGS* (ISSN 0102-2105) accepts articles from the national and international scientific community for publication. It regularly publishes original articles of clinical and experimental research, systematic reviews of the literature, meta-analyses, opinion articles, case reports, and letters to the Editor. The *Revista da AMRIGS* supports the policies for registration of clinical trials of the World Health Organization (WHO) and of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), recognizing the importance of these initiatives for registration and international dissemination of information on clinical trials, in open access. Therefore, publication will be granted only to articles on clinical research that have received an identification number in one of the Registers of Clinical Trials validated by the criteria established by the WHO and ICMJE, whose addresses can be found at the ICMJE website (http://www.icmje.org). The identification number must be provided at the end of the summary.

Article Rules

Articles can be submitted in the following languages: Portuguese, Spanish and English (always with a summary in the language in which it was originally written). The length of the complete article must not exceed 24 pages (one page = 230 words) for original and literature review articles, 15 pages for case reports and opinion articles, and 2 pages for letters to the editor. The margins need not be defined, as the SGP system will automatically define them. The selection process is based on the principle of peer review. The works are forwarded to a team of Associate Editors, who will select reviewers with acknowledged skill in the subject. The published works are propriety of the journal and cannot be totally or partially reproduced or translated into other languages without permission. The works must be accompanied by forms of Transfer of Copyright and Declaration of Conflicts of Interest duly signed by the authors. The authors are solely responsible for the concepts expressed in their articles.

Article Content

– Article Title: Titles should be brief and objective and provided in English and Portuguese, followed by authors' names and highest academic degrees; institution to which the work is linked; name, address, telephone, email and fax number of the author in charge of correspondence; if the work was presented in a congress, specify the event, date and city; supporting or financing institution, if any, and any kind of conflict of interests.

– Abstract: The abstract of original articles must be well structured, i.e. it must contain the following sections: a) Introduction with aims, b) Methods, c) Results, and d) Conclusions. The summary can have 250 words at most. The summary of review articles need not be structured but it must contain an introduction with aims, data synthesis and conclusions. For case reports the summary need not be structured either, but it must have an introduction, the brief report and conclusions. Below the summary, 2-6 keywords must be provided in English and Portuguese, selected from BIREME's list of *Descritores em Ciências da Saúde*, available at http://decs.bvs.br.

– Original Articles: a) introduction (with aims); b) methods; c) results; d) discussion; e) conclusions; and f)

bibliographical references. The information shown in tables and figures should not be repeated in the text. Studies involving humans and animals must report the number of the approval protocol of the Ethical Research Committee of the institution to which the work is linked. Original articles are defined as reports of scientific research with significant and valid contributions. An original article must allow its readers to draw objective conclusions that meet the proposed aims.

Literature Review Articles: These should be provided by invitation by the Editor and must be structured with the following items: a) introduction; b) literature review; c) final comments; and d) bibliographical references. Review articles must address the existing, current literature on a given topic. The review must identify, confront and discuss the differences in interpretation or opinion.

Case Reports: a) introduction; b) case report; c) discussion; d) final comments; and e) bibliographical references. Case reports are expected to present unusual or scientifically relevant findings.

Letters to the Editor: Letters to the Editor are meant to succinctly express the author's opinion on various subjects of medical/professional interest. They should be no longer than 350 words (about a page and a half of text) and have no more than 10 bibliographical references.

Opinion Articles: These should be provided on invitation by the Editor.

Bibliographical References: References must follow the order of appearance in the text and be noted in the text with Arabic numerals in parenthesis. The abbreviations of the journals must be according to the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, available at http://www.icmje.org. All of the authors must be included if there are no more than 6 authors; if there are 7 or more authors the first 6 must be listed and followed by 'et al.' for the subsequent ones. A maximum of 30 references will be accepted for original articles, 60 for review articles, and 15 for case reports.

Examples:

– Journals: Author(s) Surname and Initials. Article Title. Journal Abbreviation, year, volume: initial page–final page. Ex.: Prolla JC, Dietz J, da Costa LA. Geographical differences in esophageal neoplasm mortality in Rio Grande do Sul. Rev Assoc Med Bras. 1993; 39(4):217-20

– Theses: Author Surname and Initials. Thesis Title. City, year, page (Master or Doctoral thesis – Name of School). Ex.: Barros SGS. Detecção de lesões precursoras em indivíduos sob risco para o carcinoma epidermoide do esôfago. Doctoral thesis (1992). Porto Alegre, UFRGS.

– Books: Author(s) Surname and Initials. Book Title. City, year of edition. City: Publishing House; year. Ex.: Corrêa da Silva, LC. Condutas em Pneumologia. 1a ed. Rio de Janeiro: Revinter; 2001.

– Book Chapters: Surname and Initials of the author of the chapter; Chapter name. In: Surname and Initials of the Author(s) of the book. Book Title. Edition number. City: Publishing house; year, initial page–final page. Ex.: Silveira TR, Krebs S, Vieira SMG. Fibrose Cística. In Gayotto LC e Strauss EO. Hepatologia, 1a ed. São Paulo: Ed. Rocca; 2000, 353-364.

– Online Material: For articles entirely drawn from the Internet, follow the previous rules and add at the end: "available at 'website address' and the access date.

Abbreviations and units: *The Revista da AMRIGS* recognizes the International System (IS) of Units. Abbreviations must be used only for words that are very frequently used in the text.

Tables and graphs: Each table must be numbered using Arabic numerals and presented in the same order as they appear in the text, on a separate page, with a brief but explanatory title, which should be neither underlined nor setting lines within the tables. For tables with large quantities of data, prefer the graphs (in black and white). If there are abbreviations, provide an explanatory text at the bottom of the table or graph.

Illustrations: Upload the images and legends according to the uploading rules of the Sistema de Gestão de Publicações (SGP) described at www.revistadaamrigs.org.br. Up to 8 figures will be published at no cost for the authors; color photographs will be published at the Editor's discretion and their cost may be charged from the author. The images must be sent at a resolution of 300dpi, in JPG format and uncompressed. The tables must be placed at the end of the article and pasted together with the content at the respective step. Graphs must be converted to images in the JPG format.

If photographs of people are used, the subjects should not be identifiable or else their photographs must be accompanied by written consent for publication (See section on Protection of Patient Privacy Rights). If the picture has already been published, thank the original source and send written authorization by the owner of the copyrights to reproduce it. Authorization is required, either from the author or from the publishing house, except for documents in public domain.

Legends for illustrations: When symbols, arrows, numerals or letters are used to indicate parts of an illustration, identify and explain each clearly in the legend. Show the internal scale and indicate the staining method used in the microphotographs.

Declaration of conflicts of interest: Besides the declaration in the Publication Management System (SGP), the authors must inform at the end of the article the existence of any conflicts of interest.

Proofs: The authors will receive the graphical proofs for proofreading before publication. Only minor modifications will be accepted at this stage, for correction of printing errors (5 days for proofreading).

Check List

√ Title in Portuguese and English.
√ Author(s)name and degrees.
√ Institution.
√ Mailing address.
√ Presentation in congress; financial support.
√ Summary and keywords.
√ Manuscript text.
√ Acknowledgements.
√ Bibliographical references.
√ Tables and graphs.
√ Illustrations (photographs and drawings).
√ Legends for illustrations.
√ Declaration in writing by all authors that the material was not published elsewhere, written permission to reproduce photos/figures/graphs/tables of any previously published material, or declaration in writing by the patients in cases of photographs where they might be identified.
√ Declaration in writing about "Transfer of Copyrights" and "Declaration of Conflicts of Interest".
√ Authorization of the Ethical Committee for studies in humans or animals.

Submission flowchart

