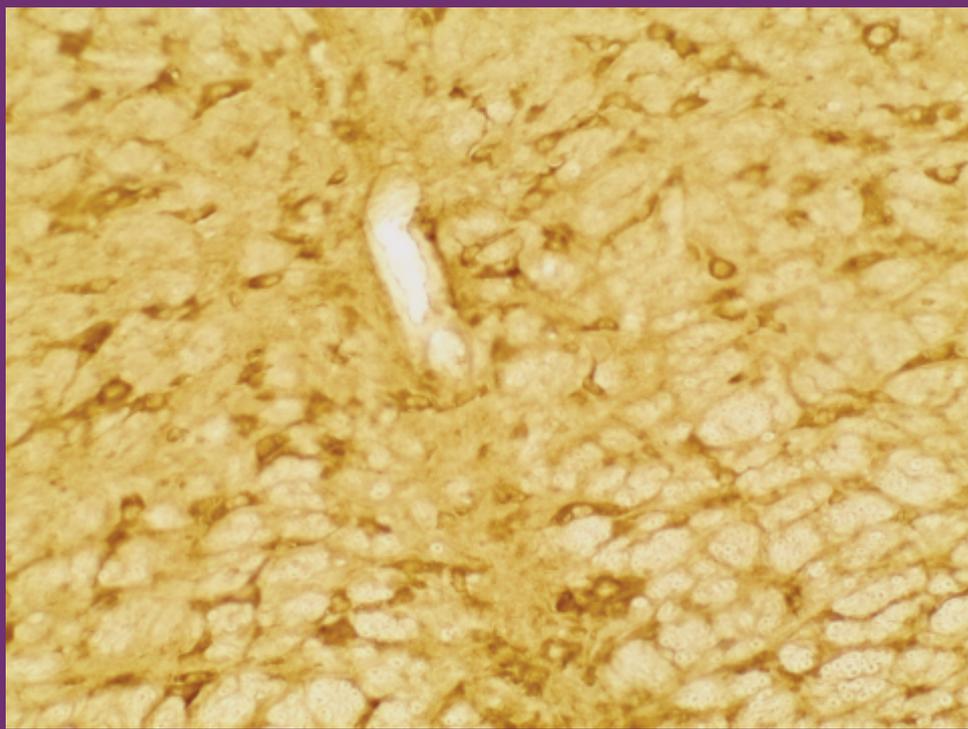


# Ciência, Pesquisa e Consciência

## Revista de Medicina



Publicação com periodicidade anual, editada pelo Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino, Catanduva-SP, tem por objetivo proporcionar à comunidade científica a publicação de artigos relacionados à área de saúde.

**FUNDAÇÃO PADRE ALBINO**

Conselho de Administração

Presidente: **Antonio Hércules**

Diretoria Administrativa

Presidente: **José Carlos Rodrigues Amarante**

Núcleo Gestor de Educação: **Antonio Carlos de Araújo**

**FACULDADES INTEGRADAS PADRE ALBINO**

Diretor Geral: **Nelson Jimenes**

Vice-Diretor: **Sidnei Stuchi**

Coordenadora Pedagógica: **Dulce Maria Silva Vendruscolo**

**CURSO DE MEDICINA**

Coordenadora: **Terezinha Soares Biscegli**

**EDITOR CHEFE**

**Maria Luiza Nunes Mamede Rosa**

**CONSELHO EDITORIAL**

**Adriana Paula Sanchez Schiaveto**

**Alfeu Cornélio Accorsi Neto**

**Ayder Anselmo Gomes Vivi**

**Carlos Elysio Castro Correa**

**Celina Santaella Rosa**

**Emílio Herrera Júnior**

**Ivan Humberto Sanches**

**Jorge Luis dos Santos Valiatti**

**José Alves de Freitas**

**Luciana Bernardo Miotto**

**Luiz Lázaro Ayusso**

**Manzélio Cavazzana Junior**

**Marino Cattalini**

**Nilce Barril**

**Raul José de Andrade Vianna Júnior**

**Ricardo Santaella Rosa**

**Terezinha Soares Biscegli**

**BIBLIOTECÁRIA E ACESSORA TÉCNICA**

**Marisa Centurion Stuchi**

## CONSELHO CIENTÍFICO

**André Lopes Carvalho** – Professor. Livre Docente em Oncologia Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos.

**Antonio Carlos Leitão de Campos Castro** - Livre Docente. Faculdade de Ciências Médicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Disciplina de Nefrologia. Casa de Saúde Campinas.

**Antonio Carlos Lerario** - Livre Docente. Universidade de São Paulo. Pós-Doutorado Universidade de São Paulo (USP). Doutorado em Endocrinologia. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP). Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo (USP).

**Carlos Renato Tirapelli** - Doutorado em Farmacologia. Pós-Doutorado Université de Sherbrooke (USHERB), Canadá. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto (EERP-USP).

**Cláudia Maria Padovan** - Doutorado em Ciências. Faculdade de Filosofia Ciências e Letras de Ribeirão Preto (FFCLRP-USP).

**Cláudio Elias Kater** – Doutorado Clinical Endocrinology. University of California, U.C., Estados Unidos. Pós-Doutorado. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

**Cristina Antoniali Silva** – Doutorado. Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP). Faculdade de Odontologia, Campus de Araçatuba, Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho (UNESP).

**Grazielle Edilaine Crippa** - Doutora em Farmacologia. Pós-Doutorado Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP-USP).

**João Tadeu Ribeiro-Paes** - Doutorado em Genética. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP). Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências e Letras de Assis, Departamento de Ciências Biológicas (UNESP).

**José Fernando de Castro Figueiredo** - Doutorado em Medicina (Clínica Médica). Universidade de São Paulo (USP). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP).

**Marcela Bermudes** - Pós-Doutorado em Anatomia Humana e Psicologia pela Universidad de Murcia. Pós-Doutorado em Fisiologia Humana pela Universidade de São Paulo. Universidad de Murcia, Murcia - Espanha.

**Mário José Abdala Saad** – Livre Docente. Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Doutorado em Clinical Endocrinology. University of California, U.C., Estados Unidos. Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas (UNICAMP).

**Rômulo Leite** – Doutor em Ciências. Faculdade de Medicina (USP), Ribeirão Preto-SP. Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP).

## NÚCLEO DE EDITORAÇÃO DE REVISTAS

Componentes do Núcleo:

**Prof. Dr. Marino Cattalini** (Coordenador)

**Profª. Drª. Virtude Maria Soler**

**Marisa Centurion Stuchi** - Bibliotecária e Assessora Técnica



C569 Ciência, Pesquisa e Consciência Revista de Medicina / Faculdades Integradas Padre Albino, Curso de Medicina. - - Vol. 4, n. 1 (jan./dez.2012) - . - Catanduva : Faculdades Integradas Padre Albino, Curso de Medicina, 2009- v. : il. ; 27 cm

Anual.  
ISSN 1984-6177

1. Medicina - periódico. I. Faculdades Integradas Padre Albino. Curso de Medicina.

CDD 610

Os artigos publicados na Ciência, Pesquisa e Consciência - Revista de Medicina são de inteira responsabilidade dos autores. É permitida a reprodução parcial desde que citada a fonte.  
Capa: Ato Comunicação  
Impressão deste periódico: Gráfica Gimenez.  
Início de circulação: janeiro de 2009 / Circulation start: January 2009  
Data de impressão: dezembro de 2012 / Printing date: December 2012



## **5 EDITORIAL**

Maria Luiza Nunes Mamede Rosa

## **ARTIGOS ORIGINAIS**

### **7 AVALIAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO DA MELATONINA NO CONTROLE DAS RESPOSTAS VENTILATÓRIAS À HIPERCAPNIA DE RATOS *Wistar***

Juliana Pietrobom Pupin, Adriele Delchiaro, João Francisco Giampietro Di Giácomo, Mayara Luzzi, Stela Pupin, Helena Ribeiro Souza, Adriana Paula Sanchez Schiaveto

### **14 MORTALIDADE POR CAUSAS EXTERNAS EM UMA MICRORREGIÃO DO ESTADO DE SÃO PAULO**

Caroline Fernandes Rimoli, Eduardo Araujo Pires, Fernando Scaramucci Zogheib, Marcos Vinicius Tadao Fujino, Milena Bolini Cunha, Ricardo Alessandro Teixeira Gonsaga, Celina Santaella Rosa

### **18 CEFALEIA EM MULHER UNIVERSITÁRIA: ANTECEDENTES FAMILIARES**

Eliana Meire Melhado, Andressa Regina Galego, João Paulo Galdezzani, Tayná Rittner Suarez, Marcelo Ismail Leomil, Luiz Paulo de Queiroz

### **22 EXPRESSÃO DIFERENCIAL DA PROTEÍNA ANEXINA-A1 EM TUMORES DE PELE E MAMA**

Bruna Corte Perez, Matheus Almeida de Almeida, Sara de Souza Costa, Mairto Roberis Geromel, Ana Paula Girol

### **27 A AUTONOMIA DO PACIENTE É RESPEITADA? UMA ANÁLISE QUALITATIVA DE UM PRINCÍPIO BIOÉTICO BÁSICO**

Thaís Buraschi Sene, Mariana Lourenço Lino, Ricardo Alessandro Teixeira Gonsaga, Eduardo Marques da Silva, Terezinha Soares Biscegli

### **35 ÉTICA E CUIDADOS PALIATIVOS: O QUE OS MÉDICOS SABEM SOBRE O ASSUNTO?**

Izabela Dias Brugugnolli, Ricardo Alessandro Teixeira Gonsaga, Eduardo Marques da Silva

### **41 PREVALÊNCIA DE FATORES DE RISCO PARA SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS INSTITUCIONALIZADAS DE CATANDUVA-SP**

Terezinha Soares Biscegli, Caroline Fernandes Rimoli, Daniel Eugenio Montezzo, Igor do Nascimento Sotana, Jamila Dib de Oliveira, Luana Dongue Martinez, Rafael Molina de Carvalho

### **46 EPIDEMIOLOGIA DOS TUMORES CUTÂNEOS EM CATANDUVA-SP E REGIÃO NO PERÍODO DE 2005 A 2010**

Sara de Souza Costa, Lucas Possebon, Matheus Almeida de Almeida, Bruna Perez, Mairto Roberis Geromel, Ana Paula Girol

### **52 ESTUDO DA ACUIDADE VISUAL DE CRIANÇAS FREQUENTADORAS DE CRECHES DE CATANDUVA-SP**

Terezinha Soares Biscegli, Aline Vigna Goulart, Amanda Christina Salles Bernardo, Caio Faber Vayego, Carolina Esgalha Garcia, Guilherme Spagna Accorsi, Tamiris Dias da Silveira, Cláudia Mendonça Xavier, Thays Yada Matias



## **RELATOS DE CASOS**

### **57 EVOLUÇÃO CLÍNICA E CIRÚRGICA EM PACIENTE PORTADORA DE GLAUCOMA MALIGNO: RELATO DE CASO**

Maria Elizabete Jimenes de Campos, Norton Sakassegawa Yanagimori, Victor Bonadio, Eduardo Araújo Pires, Cinthia Franco Filgueiras, Fernando Scaramucci Zogheib

### **61 ABDOME AGUDO OBSTRUTIVO CAUSADO POR TUMOR CARCINÓIDE DE INTESTINO DELGADO: RELATO DE CASO**

Danilo Fernandes da Silva, Edson Rodrigo Andreta Sinhorin, Caio Villaça Carneiro, Ricardo Alessandro Teixeira Gonsaga, Antônio Angelo Bocchini

### **64 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO**

## Editorial

Maria Luiza Nunes Mamede Rosa\*

Este quarto volume do periódico **Ciência, Pesquisa e Consciência** Revista de Medicina possui uma característica que o difere dos volumes lançados anteriormente, a publicação de artigos cujos autores de correspondência são exclusivamente docentes do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA). Por um lado, isso é positivo, pois reflete o crescimento do interesse dos docentes-pesquisadores das FIPA em divulgar os resultados das pesquisas sob sua coordenação, que muitas vezes eram utilizados somente para o conhecimento restrito do grupo de pessoas envolvidas no trabalho e depois arquivados. Perdia-se aí a divulgação desses conhecimentos para a comunidade médico-científica. No entanto, devemos considerar que isso reflete o alcance apenas local desse periódico e conseqüentemente o baixo interesse de pesquisadores de outras Instituições em submeter seus manuscritos para serem publicados nesta revista.

Embora o aspecto positivo mencionado acima de certa forma garante a periodicidade de lançamento da revista, é de extrema importância trabalhar para ampliar o alcance da mesma no âmbito regional e gradativamente despertar o interesse de pesquisadores externos às FIPA em divulgar seus artigos neste periódico.

Ao longo destes quatro anos à frente da revista tenho trabalhado juntamente com o Conselho Editorial e a colaboração de Marisa Centurion Stuchi no aprimoramento da qualidade da revista, utilizando um princípio básico em ciência aplicado mundialmente que é o julgamento do mérito científico por pares, iniciado no ano de 1665 quase simultaneamente pela *Académie des Sciences* de Paris e a *Royal Society* de Londres. Para isso, estabelecemos a padronização dos critérios utilizados no julgamento e seleção dos artigos a serem publicados, através de planilhas de avaliação e também cuidados relacionados a possíveis conflitos de interesse no julgamento dos artigos.

Certa de que **Ciência, Pesquisa e Consciência** Revista de Medicina dará continuidade ao seu desenvolvimento em direção à qualidade de suas publicações, agradeço a confiança da Instituição em depositar em minhas mãos este trabalho e aos meus colegas docentes e não-docentes que durante estes quatro anos contribuíram para que o mesmo pudesse ser realizado.

\* Professora. Doutora na área de concentração em Farmacologia pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP). Pós-doutorado em Neurociência pela Universidade de Sheffield - Inglaterra e pela USP. Membro do Instituto de Neurociência e Comportamento (INeC-USP), Ribeirão Preto-SP. Editor Chefe da Revista "Ciência, Pesquisa e Consciência", Revista do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA). Docente (nível I) do conteúdo de Bioquímica do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: mlrosa.fameca@gmail.com.





## AVALIAÇÃO DA PARTICIPAÇÃO DA MELATONINA NO CONTROLE DAS RESPOSTAS VENTILATÓRIAS À HIPERCAPNIA DE RATOS WISTAR<sup>1</sup>

### MELATONIN AND THE CONTROL OF VENTILATORY RESPONSES TO HYPERCAPNIA IN WISTAR RATS

Juliana Pietrobon Pupin\*, Adriele Delchiaro\*, João Francisco Giampietro Di Giacomo\*, Stela Pupin\*\*, Mayara Luzzi\*\*\*, Helena Ribeiro Souza\*\*\*\*, Adriana Paula Sanchez Schiaveto\*\*\*\*

#### RESUMO

O controle respiratório é realizado com a contribuição de quimiorreceptores periféricos (arteriais) e quimiorreceptores centrais de pH/PCO<sub>2</sub>. Estes últimos estão amplamente distribuídos no tronco encefálico e exercem um papel predominante no controle das respostas ventilatórias à hipercapnia. A ventilação e a quimiossensibilidade apresentam um ritmo circadiano que está estreitamente relacionado ao ciclo claro-escuro e que pode ser explicado pela ação modulatória da melatonina sobre os quimiorreceptores arteriais. Tendo em vista o importante papel dos quimiorreceptores centrais nas respostas ventilatórias à hipercapnia, o presente estudo teve o objetivo de avaliar a possibilidade da melatonina influenciar a ação desses quimiorreceptores. Para isso, investigou-se a presença de receptores de melatonina em áreas quimiossensíveis do tronco encefálico, por meio da imuno-histoquímica, e avaliou a ventilação pulmonar à hipercapnia antes e após a microinjeção intracerebroventricular de melatonina. Os resultados revelaram a presença de receptores de melatonina em áreas quimiossensíveis do tronco encefálico como: *Locus coeruleus* e núcleo *Magnus* e *Palidus* da Rafe. Além disso, mostraram um aumento significativo das respostas ventilatórias à hipercapnia após a microinjeção de melatonina. Dessa forma, os resultados sugerem que a melatonina pode estar envolvida também na modulação da atividade dos quimiorreceptores centrais durante a hipercapnia.

**Palavras-chave:** Melatonina. Hipercapnia. Ventilação. Quimiorreceptores.

#### ABSTRACT

Peripheral (arterial) and central chemoreceptors are involved in respiratory control. Central chemoreceptors are widely distributed in brainstem and are considered the most important sites for detection changes in CO<sub>2</sub>/pH. The ventilation and chemosensitivity are under circadian modulation which is closely related to light/dark cycle. The melatonin receptor at carotid body helps to explain how the circadian rhythm influences to ventilatory responses. Since the central chemoreceptors have major role to elicit the ventilatory responses to hypercapnia, the present study aimed to evaluate the ability of melatonin to influence these chemoreceptors. To this end the presence of melatonin receptors was investigated at central chemoreceptors sites and pulmonary ventilation was measured before and after microinjection of melatonin into fourth ventricle during hypercapnia. The immunohistochemistry showed melatonin receptors at *Locus coeruleus* and Rafe *Magnus* and Rafe *Palidus* nucleus. In addition, the ventilatory responses to hypercapnia increased significantly after melatonin microinjection. In conclusion, this study suggests that melatonin may also be involved in modulating the activity of central chemoreceptor during hypercapnia.

**Keywords:** Melatonin. Hypercapnia. Ventilatory responses. Chemoreceptor.

<sup>1</sup>Pesquisa realizada no Laboratório de Fisiologia Respiratória das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA).

\*Médico formado pelo Curso da Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

\*\* Médico formado pelo Curso da Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

\*\*\* Discente do 4º ano do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

\*\*\*\* Biólogas e Auxiliares Técnicas do Laboratório de Fisiologia Respiratória, Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

\*\*\*\*\* Professora Doutora e Pós-Doutoranda em Ciências Fisiológicas pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP). Coordenadora de Pesquisa do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA). Docente da Disciplina de Fisiologia do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: drischiaveto@yahoo.com.br



## INTRODUÇÃO

A principal função da ventilação pulmonar é manter adequada a oxigenação dos tecidos e eliminar o CO<sub>2</sub> produzido. Devido às várias atividades cotidianas, o organismo impõe demandas, amplamente diferentes, de captação de O<sub>2</sub> e eliminação de CO<sub>2</sub>. Apesar disso, a pressão parcial de O<sub>2</sub> (PO<sub>2</sub>) e a pressão parcial de CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub>) arteriais são mantidas, normalmente, dentro de limites estreitos. Esta notável regulação das trocas gasosas é possível devido aos ajustes constantes da ventilação pulmonar<sup>1</sup>. Os quimiorreceptores arteriais e quimiorreceptores centrais exercem um papel fundamental nesse sentido, pois monitoram, respectivamente, a PO<sub>2</sub>, pH e PCO<sub>2</sub> no sangue arterial e pH e PCO<sub>2</sub> no líquido<sup>2</sup>.

Os quimiorreceptores arteriais estão localizados nos glomos caróticos e nos corpos para-aórticos<sup>1</sup> e são responsáveis por todo o aumento da ventilação que ocorre em resposta à hipoxemia arterial. No entanto, respondem por apenas cerca de 10 a 40% das respostas à elevação da PCO<sub>2</sub> no organismo<sup>3,4</sup>. Já os quimiorreceptores centrais, apesar de não serem ativados por variações na PO<sub>2</sub>, são os principais responsáveis pelas respostas ventilatórias à hipercapnia (elevação da PCO<sub>2</sub>). Estes receptores estão amplamente distribuídos em diferentes áreas do tronco encefálico<sup>5</sup> como: rafe bulbar<sup>6</sup>, *locus coeruleus*<sup>7,8</sup>, núcleo retrotrapezóide<sup>9</sup> e complexo Pré-Botzinger<sup>10</sup>.

A quimiossensibilidade, assim como diversos parâmetros fisiológicos, apresenta um evidente ritmo circadiano, revelado pelas diferentes respostas ventilatórias à hipóxia e especialmente à hipercapnia obtidas durante o dia e à noite. Experimentos realizados em humanos revelaram que a sensibilidade hipercápnica do quimiorreflexo é significativamente reduzida no período noturno<sup>11,12</sup>. Da mesma forma, ratos expostos à hipercapnia de 2 e 3% de CO<sub>2</sub> também apresentaram maior elevação das respostas ventilatórias à noite<sup>13</sup>. A hiperventilação à hipóxia também se mostrou diferente entre os períodos diurno e noturno<sup>14</sup>.

A melatonina, hormônio secretado pela glândula pineal, por meio do pico de secreção noturno, funciona

como importante sinalizador do ciclo claro-escuro<sup>15</sup>. Dessa forma, alguns estudos investigando a possível participação da melatonina nas diferenças circadianas da ventilação constataram a presença de receptores desse hormônio em células glomus de corpos carotídeos isolados<sup>16</sup>. Adicionalmente, também verificaram que a melatonina promoveu alteração na atividade dessas células frente à hipercapnia<sup>16</sup> e à hipóxia<sup>17</sup>, propondo, assim, que a melatonina, agindo sobre os quimiorreceptores arteriais, pudesse ser um meio fisiológico pelo qual o ritmo circadiano modula o quimiorreflexo.

Uma vez que as respostas ventilatórias à hipercapnia são desencadeadas, principalmente, pela ação dos quimiorreceptores centrais, o presente estudo objetiva avaliar a possibilidade da melatonina influenciar a ação desses quimiorreceptores. Esta avaliação será realizada investigando a presença de receptores de melatonina em áreas quimiossensíveis do tronco encefálico e verificando se esse hormônio microinjetado no IV ventrículo cerebral influencia a ventilação à hipercapnia.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Animais

Os procedimentos experimentais foram devidamente aprovados pela Comissão de Ética no uso de Animais Experimentais (Protocolo: 09.11.02-02 de 19/03/2009).

Os experimentos foram realizados entre 8h e 17h com ratos *Wistar*, pesando entre 260 e 308g. Os animais foram condicionados à temperatura controlada de 24±1°C, submetidos a um ciclo claro/escuro de 12/12h e tiveram livre acesso à água e ração.

### Cirurgias

#### *Implantação de cânula no ventrículo*

Para a realização da cirurgia, os animais foram anestesiados com injeção intraperitoneal de 0,1mL/100g de ketamina e 0,05mL/100g de xilasina. Após a anestesia, foram submetidos à estereotaxia para a colocação de cânula guia de 15mm (BD, 22G, 0,70x25mm) no quarto ventrículo (coordenadas: -11,8mm ântero-posterior a

partir do bregma, 0mm lateral e -6,4mm dorso-ventral a partir do crânio). A cânula se manteve presa no crânio do rato por meio de parafusos e cimento de acrílico. Foi introduzido um mandril para evitar infecções e obstrução da cânula até o momento da realização dos experimentos. As coordenadas foram adaptadas do atlas de Paxinos e Watson<sup>18</sup>. A cânula foi posicionada 1mm acima do quarto ventrículo e a região desejada era alcançada com a introdução da agulha injetora 1mm maior que a cânula guia.

#### *Implantação de sensor para medida de temperatura*

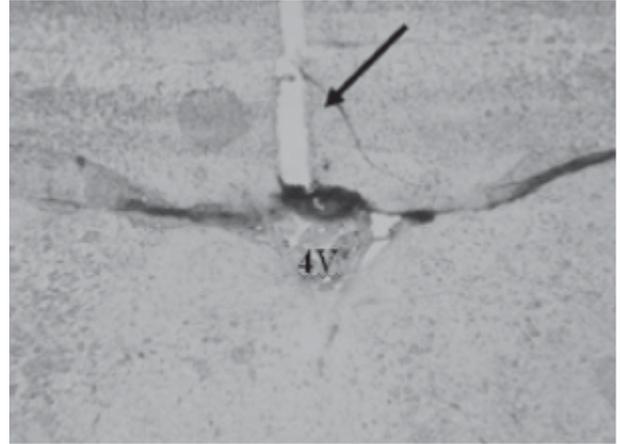
Após a cirurgia estereotáxica, foi implantado, intraperitonealmente, a partir de incisão mediana na parede abdominal, um sensor e registrador de temperatura integrado (*data loggers*) (SubCue, Dallas, Texas) para a coleta de dados utilizados no cálculo da ventilação. Ao final da cirurgia os animais foram tratados com 0,1mL/100g de banamine e 0,05mL/100g de flotril.

#### **Microinjeções e procedimento histológico**

A melatonina microinjetada (M5250 - Sigma Aldrich) foi diluída em DMSO 0,01% e utilizada na dose de 0,5mg/mL<sup>19</sup>. As microinjeções foram realizadas durante as medidas de ventilação, utilizando-se uma seringa Hamilton de 5µL e uma agulha dental de injeção, com tamanho de 16mm (Injecta, 30G, 0,3x25mm), conectadas por uma cânula PE-10. As injeções foram feitas com um volume de 1µL em um período de um minuto, utilizando-se uma bomba de microinjeção (Insight, Modelo: EFF 311, Brasil), sendo a agulha removida da cânula guia 1min após o término da injeção para evitar refluxo.

Para a confirmação do sítio de microinjeção, após a conclusão dos experimentos, os animais foram eutanasiados com Isoforine (isofluorano 1mL/mL), o sensor de temperatura (*data logger*) foi retirado e 1L de solução de 2% de Azul de Evans foi injetada no quarto ventrículo. Depois, os encéfalos foram removidos e estocados em paraformaldeído 4%, em geladeira, e após cinco dias colocados em sacarose 30%. O material foi então congelado a -20°C e foram feitos cortes coronais de

40M, em criostato (Leica, CM1850) e, posteriormente, foram corados pelo método de Nissl. Os sítios de microinjeção no ventrículo foram confirmados observando-se macroscopicamente o espalhamento do corante pelo sistema ventricular (Figura1).



**Figura 1** - Fotomicrografia representativa de uma secção do tronco cerebral de ratos, mostrando a área onde foi inserida a cânula (-11,8mm ao Bregma) (seta) e o espalhamento do corante azul de Evans no quarto ventrículo (4V).

#### **Imuno-histoquímica**

Os animais foram anestesiados intraperitonealmente com 0,1mL/100g de ketamina e 0,05mL/100g de xilalina. Após a confirmação da anestesia profunda, foram perfundidos transcardiacamente com solução tampão fosfato salina, 0,01M (PBS, pH 7,4) para lavagem do cérebro, seguida por solução de paraformaldeído 4% (PFA) em 0,1M de PB para fixação do tecido. Os cérebros foram removidos, pós-fixados em PFA 4% por 2 horas e então crioprotetidos em sacarose 30% em PB 0,1M, pH 7,4 (4°C) até a submersão do cérebro. Em seguida, os cérebros foram congelados em isopentana resfriada em gelo seco e mantidos em um freezer -70°C até o seccionamento. Aproximadamente 24 horas antes do seccionamento, os cérebros foram transferidos para o freezer -20°C e seccionados em criostato (Leica, CM1850) a -24°C. Secções de 30µm de espessura, correspondentes aos "Plates" 107 a 140 de Paxinos e Watson<sup>18</sup>, foram armazenadas em solução anti-congelante (PB 0,2M + água destilada + sacarose 150g/l + etilenoglicol 30%) no freezer -20°C até o momento de serem utilizadas. As secções foram lavadas em PBS (3x 5'), incubadas em H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (0,3% a 30%) diluída em PBS 0,1M (10'); lavadas em PBS (4x de 5'), incubadas com anticorpo Primário (1º AC) Anti-receptor de melatonina (MTR-1A policlonal de coelho,

marca Abbiotec) diluído em 1:300 na solução de PBS+por, no mínimo, 17 horas à temperatura ambiente. As secções foram lavadas em PBS 0,1M (3x de 5'), incubadas em anticorpo secundário (2º AC) biotilado, anti-IgG de coelho produzido em cabra (BA-1000, Vector), diluído 1:400 em PBS+ (60 minutos), lavadas em PBS 0,1M (3x de 5'). Incubação das secções com o complexo formado pelos reagentes A (avidina DH) e B (peroxidase biotilada) do KIT ABC Elite (PK-6101, Vectastain), 2 gotas de cada reagente diluídas em 25mL de PBS 0,1M (60'). Lavagem das secções em PBS (3x de 5'). Incubação dos cortes com solução contendo 3,3' diaminobenzidina-(DAB 0,2 mg/mL; Sigma, diluída em PBS 0,1M) e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30% (0,15µL/mL de DAB) (até adquirir padrão de coloração). Lavagem em PBS (3 x 5').

Após esses procedimentos, os cortes foram montados com uma solução de montagem (PB 0,2 e 0,1M, álcool a 100% e gelatina - *Gelatin from porcine skin*-Sigma) em lâminas gelatinizadas e deixados em temperatura ambiente para a secagem (no mínimo 3 horas).

Posteriormente, as lâminas foram diafanizadas (lavadas em etanol 30%, etanol 70%, etanol 95%, etanol 100% duas vezes, etanol + xilol - sendo o xilol duas vezes) e as lamínulas foram aderidas utilizando-se Entellan (Merck).

### Determinação da ventilação

A ventilação foi medida por pletismografia de corpo inteiro, em um sistema fechado<sup>20</sup>. Durante a realização de cada medida de ventilação, o fluxo de ar foi interrompido e a câmara do animal permaneceu totalmente vedada por curtos períodos de tempo (~2min). As oscilações de pressão causadas pela respiração do animal foram captadas por um dispositivo conectado à câmara que contém o transdutor de pressão e o amplificador de sinais (ML141 spirometer, PowerLab, ADInstruments). O sinal foi então enviado para o sistema de aquisição e análise dos dados (PowerLab, ADInstruments). A calibração do volume foi obtida durante cada experimento, injetando-se um volume conhecido de ar dentro da câmara do animal (1mL) com o uso de uma seringa graduada. Duas variáveis respiratórias foram medidas, a frequência respiratória ( $f_r$ ) e o volume corrente ( $V_T$ ) que foi calculado através da

fórmula:  $V_T = P_T/P_K \times T_A/T_{amb} \times (P_B - P_A)/P_B - T_A/T_C(P_B - P_C)$ , onde  $V_K$ : volume de ar injetado na câmara do animal para calibração;  $P_T$ : deflexão de pressão associada com cada volume de ar corrente;  $P_K$ : deflexão de pressão associada com cada volume de ar injetado para calibração,  $T_C$ : temperatura corporal;  $T_{amb}$ : temperatura ambiente;  $T_A$ : temperatura do ar dentro da câmara;  $P_B$ : pressão de vapor d'água à temperatura corporal;  $P_A$ : pressão de vapor d'água à temperatura da câmara. A ventilação foi obtida pelo produto de  $f_r$  e  $V_T$ . A ventilação ( $V$ ) e o  $V_T$  foram apresentados nas condições de pressão barométrica ambiente, à  $T_c$  e saturados com vapor d'água (BTPS).

### Protocolo experimental

*Avaliação das respostas ventilatórias à hipercapnia antes e após a microinjeção de melatonina ou veículo*

Sete dias após a implantação da cânula para microinjeção no ventrículo, os animais (n=6) foram colocados em uma câmara pletismográfica. A câmara foi inicialmente ventilada com ar atmosférico (21% O<sub>2</sub>) umedecido (promovido por uma bombinha de ar de aquário - *Big Air Super Pump*, A-420) por um período de aclimação de, no mínimo, 30min. Foram então realizadas medidas controle de ventilação (t=-5). Em seguida, os animais foram submetidos à microinjeção de melatonina ou veículo e a câmara começou a ser ventilada como uma mistura gasosa hipercápnica (7% CO<sub>2</sub>, 21% O<sub>2</sub> e N<sub>2</sub> balanço). O registro das respostas ventilatórias à hipercapnia foi iniciado logo após o equilíbrio da câmara como a mistura hipercápnica (t=0) e continuou durante 1 hora, sendo obtido após 5, 15, 30 e 60 minutos na condição. Em seguida, foi promovida a volta à inspiração de ar atmosférico por mais 60 minutos e a ventilação registrada nos mesmos intervalos descritos acima. Após os experimentos foi realizado o procedimento histológico para confirmar o local da microinjeção.

*Investigação da presença de receptores de melatonina em áreas quimiossensíveis do tronco encefálico*

Um grupo de animais intactos (n=6) foi devidamente anestesiado e submetido aos procedimentos histológicos e de imuno-histoquímica para receptor de melatonina.

## Análise dos dados

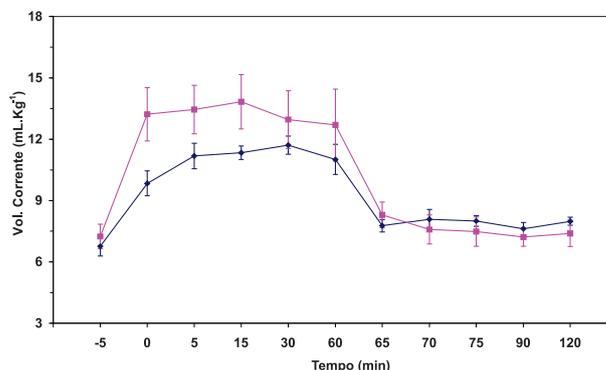
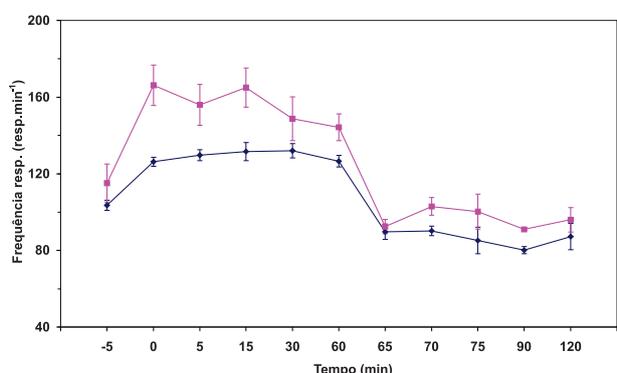
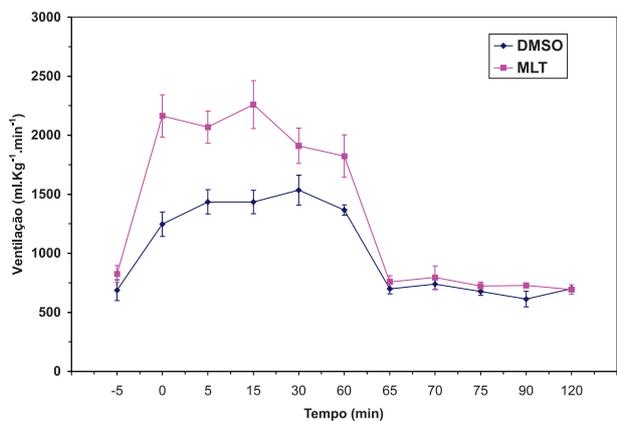
Os dados foram apresentados como média±EPM. Alterações na ventilação foram avaliadas por análise de variância (ANOVA) seguida pelo teste de múltiplas comparações de Bonferroni. Foram considerados significativamente diferentes valores de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

### Avaliação das respostas ventilatórias à hipercapnia antes e após a microinjeção de melatonina

A Figura 2 mostra que tanto o grupo microinjetado com melatonina quanto o grupo veículo apresentaram significativo aumento da ventilação durante a hipercapnia.

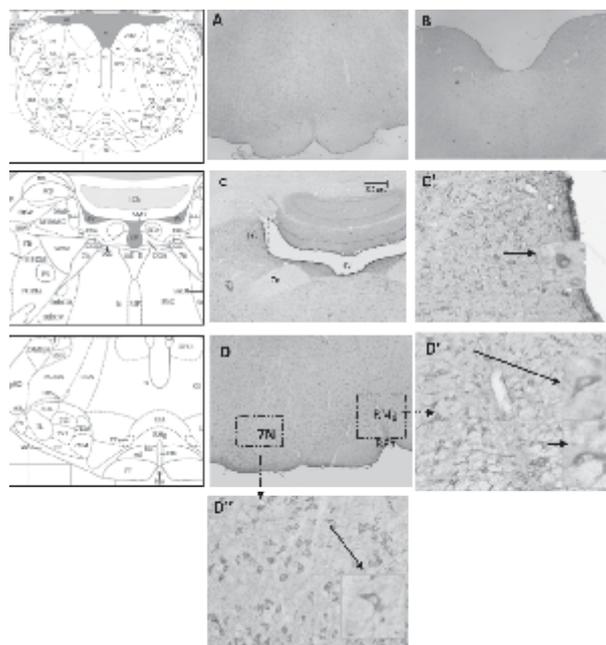
No entanto, o grupo melatonina apresentou um aumento de maior magnitude ( $p < 0,01$ ) em relação àquele microinjetado com veículo. Essa diferença entre os grupos foi devida, principalmente, ao aumento da frequência respiratória ( $p < 0,01$ ). O volume corrente também apresentou tendência em ser mais elevado no grupo tratado com melatonina, contudo, os valores só foram estatisticamente diferentes ( $p < 0,05$ ) do grupo veículo no início do registro.



**Figura 2** - Efeito da microinjeção de DMSO e melatonina (0,5 mg/ml) no IV ventrículo, sobre a ventilação, frequência respiratória e volume corrente de ratos expostos a hipercapnia (7%CO<sub>2</sub>). \* indica diferença significativa ( $p < 0,05$ ; ANOVA) entre os grupos. # indica diferença significativa ( $p < 0,05$ ) dos valores em hipercapnia em relação aos valores controle t=-5. A seta indica a microinjeção. Os valores são apresentados como média ±EPM, n=6.

### Investigação da presença de receptores de melatonina em áreas quimiossensíveis do tronco encefálico

Como mostrado na Figura 3, houve a expressão de receptores de melatonina nas seguintes regiões quimiossensíveis: *Locus coeruleus* (3C e C') e núcleo *Magnus e Palidus* da Rafe (3D e D'). Além dessas regiões, também houve a expressão de receptores na região do núcleo Facial (7N), o que pode sugerir a expressão desses receptores também no Núcleo Retrotrapezóide (NRT), uma vez que este está localizado logo abaixo da porção caudal do núcleo Facial. Nas secções representadas nas Figuras 3A e 3B não foi utilizado o anticorpo primário para o receptor da melatonina, comprovando que as respostas obtidas nas demais secções são específicas a este anticorpo.



**Figura 3** - Imuno-histoquímica para receptor de melatonina (MTR-1A) no LC, 7N, RMg and RPa. A e B: Omissão do receptor primário. C, D' and D'' representam a área pontilhada ampliada. À direita estão os respectivos esquemas coronais (Paxinos, 2006. LC (Locus coeruleus); 7N (núcleo facial), RMg (núcleo magnus da rafe) e RPa (núcleo palidus da rafe).

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos mostram a presença de receptores de melatonina em áreas quimiossensíveis ao pH/PCO<sub>2</sub> do tronco encefálico e também uma potencialização das respostas ventilatórias à hipercapnia após a microinjeção de melatonina no IV ventrículo cerebral.

Estudos relativamente recentes têm revelado que os sítios quimiossensíveis a pH/PCO<sub>2</sub>, localizados em diversas regiões do tronco encefálico, podem ser modulados tanto pelo sinergismo entre eles<sup>21</sup> como por estímulos provenientes de outras áreas do sistema nervoso central, como, por exemplo, daquelas relacionadas ao ciclo sono-vigília<sup>22-23</sup>. Os resultados do presente trabalho vêm contribuir com esses e outros estudos sobre o controle respiratório, sugerindo que melatonina também pode constituir importante modulador central das respostas ventilatórias à hipercapnia. O significativo aumento da ventilação à hipercapnia após a microinjeção de melatonina e a presença de receptores de melatonina em regiões quimiossensíveis como *Locus coeruleus*, núcleo *Magnus* e *Palidus* da Rafe e, provavelmente, no núcleo Retrotrapezóide, justificam plenamente essa sugestão. Dessa forma, é possível que a melatonina microinjetada no IV ventrículo interage com seus receptores e, direta ou indiretamente, altera a excitabilidade de neurônios quimiossensíveis, promovendo mudanças significativas no volume corrente e frequência respiratória à hipercapnia, conforme aquelas observadas nos resultados. A influência da melatonina no sistema nervoso central sobre a excitabilidade neuronal já é bem descrita<sup>24-26</sup>. Dessa forma, juntamente com a ação da melatonina nos quimiorreceptores arteriais<sup>26</sup>, a modulação desse hormônio sobre sítios quimiossensíveis centrais também pode contribuir para explicar as diferenças circadianas das respostas ventilatórias à hipercapnia<sup>14</sup>. Considerando que esses quimiorreceptores são responsáveis por cerca de 60 a 90% das respostas ventilatórias ao CO<sub>2</sub><sup>27</sup>, é possível que a ação da melatonina sobre os mesmos contribua até mesmo de forma preponderante para as diferentes respostas ventilatórias à hipercapnia obtidas entre o dia e a noite.

Além desse possível papel da melatonina no controle respiratório por meio da interação com receptores localizados em sítios quimiossensíveis, é importante considerar também que a melatonina pode estar exercendo sua modulação pela interação com receptores localizados em outras áreas do sistema nervoso central

que se comunicam com esses sítios, como é o caso do núcleo supraquiasmático (NSQ) no hipotálamo. A íntima associação entre NSQ e glândula pineal secretora de melatonina já é bem conhecida pelo importante papel desse hormônio na sincronização de uma grande variedade de ritmos fisiológicos ditados pelo NSQ<sup>15</sup>. No entanto, a modulação das respostas ventilatórias pelo NSQ só recentemente foi sugerida pela revelação de que este núcleo projeta para neurônios secretores de orexina<sup>28</sup> que, por sua vez, projetam para vários núcleos quimiossensíveis a pH/PCO<sub>2</sub><sup>29-35</sup>. Essas relações poderiam justificar, além das diferentes respostas ventilatórias obtidas entre o dia e a noite<sup>13,14</sup>, também a potencialização das respostas ventilatórias à hipercapnia registradas nesse estudo após a microinjeção de melatonina. O padrão de secreção da orexina pode revelar estreita relação entre esta substância e a melatonina. Apesar de nenhum estudo de quantificação simultânea dos níveis de melatonina e orexina ter sido realizado, sabe-se que os níveis de orexina no fluido cerebrospinal de ratos aumentam imediatamente antes do despertar e permanecem altos durante toda a vigília<sup>36</sup>, que coincide com o período noturno em que os níveis de melatonina também estão elevados. Dessa forma, a melatonina poderia influenciar o controle respiratório não só através de receptores localizados em áreas quimiossensíveis, mas também por meio de modulação de neurônios orexinérgicos.

## CONCLUSÃO

A presença de receptores de melatonina em regiões quimiossensíveis do tronco encefálico e o aumento das respostas ventilatórias à hipercapnia após a microinjeção de melatonina sugerem que este hormônio, além de influenciar a ação dos quimiorreceptores arteriais, pode estar envolvido também na modulação da atividade dos quimiorreceptores centrais durante a hipercapnia. No entanto, estudos adicionais são necessários para comprovar essa modulação, bem como para investigar se a mesma ocorre diretamente, por meio da interação da melatonina com seus receptores em áreas quimiossensíveis do tronco encefálico ou por meio de outras regiões do sistema nervoso central que se comunicam com quimiorreceptores centrais.

## Agradecimento

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Luiza Nunes Mamede Rosa e à técnica de laboratório Melina Mizusaki Iyomasa por todo apoio nos procedimentos de imuno-histoquímica.

## REFERÊNCIAS

1. West JB. Fisiologia respiratória. 6ª ed. Barueri: Manole; 2002.
2. Nattie E. Multiple sites for central chemoreception: their roles in response sensitivity and in sleep and wakefulness. *Respir Physiol.* 2000; 122(2-3):223-35.
3. Dempsey JA, Forster HV. Mediation of ventilatory adaptations. *Physiol Rev.* 1982; 62(1):262-346.
4. Pan LG, Forster HV, Martino P, Strecker PJ, Beales J, Serra A et al. Important role of carotid afferents in control of breathing. *Appl Physiol.* 1998; 85(4):1299-306.
5. Nattie E, Li A. Central chemoreception is a complex system function that involves multiple brainstem sites. *J Appl Physiol.* 2009; 106(4):1464-6.
6. Richerson GB, Wang W, Hodges MR, Dohle CI, Diez-Sampedro A. Homing in on the specific phenotype(s) of central respiratory chemoreceptors. *Exp. Physiol.* 2004; 90(3):259-69.
7. Pineda J, Aghajanian GK. Carbon dioxide regulates the tonic activity of locus ceruleus neurons by modulating a proton- and polyamine-sensitive inward rectifier potassium current. *Neuroscience.* 1997; 77:723-43.
8. Putnam RW, Filosa JA, Ritucci NA. Cellular mechanisms involved in CO<sub>2</sub> and acid signaling in chemosensitive neurons. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2004; 287(6):C1493-526.
9. Mulkey DK, Stornetta RL, Weston MC, Simmons JR, Parker A, Bayless DA et al. Respiratory control by ventral surface chemoreceptor neurons in rats. *Nat Neurosci.* 2004; 7:1360-9.
10. Richerson GB. Cellular mechanisms of sensitivity to pH in the mammalian respiratory system. In: Kaila K, Ransom BR, editors. pH and brain function. New York: Wiley-Liss; 1998. p. 509-33.
11. Spengler CM, Czeisler CA, Shea SA. An endogenous circadian rhythm of respiratory control in humans. *J Physiol.* 2000; 526:683-94.
12. Stephenson R, Mohan RM, Duffin J, Jarsky TM. Circadian rhythms in the chemoreflex control of breathing. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2000; 278(1):R282-6.
13. Peever JH, Stephenson R. Day-night differences in the respiratory response to hypercapnia in awake adult rats. *Respir Physiol.* 1997; 109(3):241-8.
14. Seifert EL, Mortola JP. The circadian pattern of breathing in conscious adult rats. *Respir Physiol.* 2002; 129(3):297-305.
15. Borjigin J, Li X, Snyder SH. The pineal gland and melatonin: molecular and pharmacologic regulation. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 1999; 39:53-65.
16. Tjong YW, Chen Y, Liong EC, Ip SF, Tipoe GL, Fung ML. Melatonin attenuates rat carotid chemoreceptor response to hypercapnic acidosis. *J Pineal Res.* 2004; 36(1):49-57.
17. Chen Y, Tjong YW, Ip S.F, Tipoe GL, Fung ML. Melatonin enhances the hypoxic response of rat carotid body chemoreceptor. *J Pineal Res.* 2005; 38(3):157-63.
18. Paxinos G, Watson C. The rat brain in stereotaxic coordinates. 6ª ed. San Diego, CA: Academic; 2007.
19. Ding CN, Cao YX, Zhou L, Zhu DN, Shen ZY, Fei MY, Yu P. Effects of microinjection of melatonin and its receptor antagonist into anterior hypothalamic area on blood pressure and heart rate in rats. *Acta Pharmacol Sin.* 2001; 22(11):997-1002.
20. Bartlett D, Tenney SM. Control of breathing in experimental anemia. *Respir Physiol.* 1970; 10:384-95.
21. Li A, Zhou S, Nattie EE. Simultaneous inhibition of caudal medullary raphe and retrotrapezoid nucleus decreases breathing and the CO<sub>2</sub> response in conscious rat. *J Physiol.* 2006; 577(Pt 1):307-18.
22. Li A, Nattie E. CO<sub>2</sub> dialysis in one chemoreceptor site, the RTN: stimulus intensity and sensitivity in the awake rat. *Respir Physiol Neurobiol.* 2002; 23:133(1-2):11-22.
23. Kuwaki T, Li A, Nattie E. State-dependent central chemoreception: a role of orexin. *Respir Physiol Neurobiol.* 2010; 173(3):223-9.
24. Dubocovich M.L. Melatonin is a potent modulator of dopamine release in the retina. *Nature.* 1983 Dec 22-1984 Jan 4; 306(5945):782-4.
25. Dubocovich ML, Masana MI, Iacob S, Sauri DM. Melatonin receptor antagonists that differentiate between the human Mel1a and Mel1b recombinant subtypes are used to assess the pharmacological profile of the rabbit retina ML1 presynaptic heteroreceptor. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 1997; 355(3):365-75.
26. Mason R, Brooks A. The electrophysiological effects of melatonin and a putative antagonist (N-acetyltryptamine) on rat suprachiasmatic neurones in vitro. *Neurosci Lett.* 1988; 95(1-3):296-301.
27. Smith CA, Rodman JR, Chenuel BJ, Henderson KS, Dempsey JA. Response time and sensitivity of the ventilatory response to CO<sub>2</sub> in unanesthetized intact dogs: central vs. peripheral chemoreceptors. *J Appl Physiol.* 2006 100(1):13-9.
28. Saper CB, Scammell TE, Lu J. Hypothalamic regulation of sleep and circadian rhythms. *Nature.* 2005; 437:1257-63.
29. Fung SJ, Yamuy J, Sampogna S, Morales FR, Chase MH. Hypocretin (orexin) input to trigeminal and hypoglossal motoneurons in the cat: a doublelabeling immunohistochemical study. *Brain Res.* 2001; 903(1-2):257-62.
30. Young JK, Wu M, Manaye KF, Kc P, Allard JS, Mack SO, Haxhiu MA. Orexin stimulates breathing via medullary and spinal pathways. *J Appl Physiol.* 2005; 98(4):1387-95.
31. Zhang W, Fukuda Y, Kuwaki T. Respiratory and cardiovascular actions of orexin-A in mice. *Neurosci Lett.* 2005; 385(2):131-6.
32. Rosin DL, Chang DA, Guyenet PG. Afferent and efferent connections of the rat retrotrapezoid nucleus. *J Comp Neurol.* 2006; 499(1):64-89.
33. Dutschmann M, Kron M, Mörschel M, Gestreau C. Activation of Orexin B receptors in the pontine Kölliker-Fuse nucleus modulates pre-inspiratory hypoglossal motor activity in rat. *Respir Physiol Neurobiol.* 2007; 159(2):232-5.
34. Nakamura A, Zhang W, Yanagisawa M, Fukuda Y, Kuwaki T. Vigilance state-dependent attenuation of hypercapnic chemoreflex and exaggerated sleep apnea in orexin knockout mice. *J Appl Physiol.* 2007; 102(1):241-8.
35. Kuwaki T. Orexinergic modulation of breathing across vigilance states. *Respir Physiol Neurobiol.* 2008; 164(1-2):204-12.
36. Yoshida Y, Fujiki N, Nakajima T, Ripley B, Matsumura H, Yoneda H et al. Fluctuation of extracellular hypocretin-1 (orexin A) levels in the rat in relation to the light-dark cycle and sleep-wake activities. *Eur J Neurosci.* 2001; 14(7):1075-81.

## MORTALIDADE POR CAUSAS EXTERNAS EM UMA REGIÃO ADMINISTRATIVA DO ESTADO DE SÃO PAULO

### MORTALITY BY EXTERNAL CAUSES IN A ADMINISTRATIVE REGION OF SÃO PAULO STATE

Caroline Fernandes Rimoli\*, Eduardo Araujo Pires\*, Fernando Scaramucci Zogheib\*, Marcos Vinicius Tadao Fujino\*, Milena Bolini Cunha\*, Ricardo Alessandro Teixeira Gonsaga\*\*, Celina Santaella Rosa\*\*\*

#### RESUMO

As causas externas têm se configurado um importante problema de saúde pública pelas morbimortalidades por custos, e anos potenciais de vida perdidos, além do impacto para o indivíduo, sua família e a sociedade. Este estudo, do tipo descritivo exploratório transversal retrospectivo, teve por objetivo identificar o número de mortes por causas externas, o perfil demográfico dos sujeitos e as causas dos óbitos, na região de Catanduva-SP. O estudo foi realizado por meio de levantamento e revisão de 1048 prontuários das vítimas de causas externas fornecidos pelo Instituto Médico Legal de Catanduva no período de 2005 a 2011. Os dados foram classificados por sexo, idade, intencionalidade e mecanismo de causa externa. A mortalidade foi predominante no gênero masculino, com 77,9% dos casos ( $p < 0,001$ ). As mortes classificadas como não intencionais representaram 73,2%, enquanto as intencionais, 26,8% ( $p < 0,001$ ). Os acidentes de transporte terrestre foram responsáveis por 46% dos casos, sendo a principal causa dos óbitos, seguidos pelos suicídios (16%), e pelas queimaduras (12%). Os resultados diferem dos perfis encontrados em outros estudos brasileiros, e aproximaram-se mais da realidade de países desenvolvidos, com não intencionalidade preponderante. Constatou-se, ainda, a necessidade de melhorias no preenchimento da declaração de óbito.

**Palavras-chave:** Mortalidade. Causas externas. Epidemiologia. Prontuários.

#### ABSTRACT

External causes are an important public health problem due to the high mortality, morbidity, costs, the lost of potential years of life and the impact that all the facts mentioned above causes to family and society. This study aimed to identify the number of deaths by external causes, the demographic profile of the subjects and the causes of deaths in the region of Catanduva-SP. It is a retrospective, cross-sectional, exploratory and descriptive study. The Legal Medical Institute of Catanduva, provided 1.048 medical records of the victims of external causes from 2005-2011. A survey as well as a review of them was made and the data were labeled on sex, age, intentionality and mechanism of external cause. The mortality predominance was for the male gender (77,9% of the cases -  $p < 0,001$ ). The deaths labeled as non intentional, represented 73,2%, whereas the intentional ones represented 26,8% ( $p < 0,0001$ ). Accidents caused by land transports, were responsible for 46% of the cases, as the main cause of the deaths. The second cause was given to the suicides (16%) followed by the burns (12%). The results were different from the profiles found in some other brazilian studies, approaching to the reality of the developed countries, considering that non intentionality was preponderant. It was also found the need of improvements in filling up the death declaration by Forensic Physicians, since the death declaration was one of the difficulties found by the authors while writing the present study.

**Keywords:** Mortality. External causes. Epidemiology. Medical charts.

\* Discentes do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

\*\* Professor Mestre da Coordenadoria do Conhecimento em Cirurgia do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA). Contato: novo02@uol.com.br

\*\*\* Mestre e Doutora em Clínica cirúrgica. Docente da disciplina de Patologia do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA). Contato: celinasr@terra.com.br



## INTRODUÇÃO

Causas externas de morbidade e mortalidade compreende traumatismos, lesões ou quaisquer outros agravos à saúde – intencionais ou não – de início súbito e como consequência imediata de violência ou outra causa exógena. Neste grupo, incluem-se as lesões de transporte, homicídios, agressões, quedas, afogamentos, envenenamentos, suicídios, queimaduras, lesões por deslizamento ou enchente, e outras ocorrências provocadas por circunstâncias ambientais (mecânica, química, térmica, energia elétrica e/ou radiação). As causas externas foram responsáveis por 10,7% das mortes evitáveis, segundo estudo de revisão sistemática de publicações sobre mortes evitáveis em vítimas com traumatismos entre 2000 e 2009<sup>1</sup>.

A era industrial, a alta tecnologia, o aumento e abuso da velocidade dos veículos, as condições socioeconômicas, a pobreza, a miséria e a própria natureza humana são fatores que contribuíram para o crescimento progressivo dos diferentes tipos de traumas<sup>2</sup>. Estes têm se configurado como problema de saúde pública pela alta mortalidade, morbidade, custos, anos potenciais de vida perdidos e impacto para o indivíduo, sua família e a sociedade<sup>3-5</sup>.

A partir da década de 1980, as causas externas se configuraram como a segunda causa de morte no Brasil e a primeira para aqueles que se encontram entre 5 e 39 anos<sup>6</sup>. As análises de índice de violência mostram o grande impacto que as causas externas determinam na vida e saúde da população. Segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2003, os acidentes de trânsito lideraram as estatísticas mundiais de mortes por causas externas, seguido por homicídios<sup>7</sup>. No Brasil, de acordo com o DATASUS<sup>8</sup>, de janeiro de 2008 a junho de 2010, foram registrados 52.379 óbitos por causa externa, sendo 48,9% (25.640) na região Sudeste. A microrregião de Catanduva-SP registrou 948 mortes de 2004 a 2008, sendo o pico em 2007 com 205 mortes<sup>1,9</sup>.

Pela frequência com que ocorrem e por serem os adolescentes e adultos jovens os grupos mais atingidos, as causas externas são as maiores responsáveis pelos anos potenciais de vida perdidos (APVP). O sexo masculino responde por 45% dos APVP, correspondendo a quase três vezes os APVP por doenças do aparelho cardiovascular<sup>10</sup>.

Assim, a prevenção das causas externas deve fazer parte da agenda dos gestores públicos como prioridades do campo da saúde. Grande parte do conhecimento científico disponível sobre o tema é

proveniente de informações acerca das mortes<sup>7,11</sup>. Portanto, visto a importância do tema exposto e a escassez de dados na literatura consultada, este artigo teve como objetivo identificar o número de óbitos por causas externas, o perfil demográfico dos sujeitos e as causas dos óbitos na região de Catanduva-SP.

## MÉTODO

Estudo descritivo exploratório transversal retrospectivo, desenvolvido por meio de levantamento e revisão de 1.048 prontuários de pessoas que faleceram por causas externas, fornecidos pelo Instituto Médico Legal (IML) de Catanduva-SP. A microrregião de Catanduva tem uma população de 22.465 habitantes e está dividida em treze municípios: Ariranha, Cajobi, Catanduva, Catiguá, Elisiário, Ibirá, Novais, Novo Horizonte, Palmares Paulista, Paraíso, Pindorama, Santa Adélia e Tabapuã, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2011. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas das Faculdades Integradas Padre Albino (CEP-FIPA), sob o nº CAAE 0001.0.218.000-11.

Para tratamento dos dados foi confeccionado um banco de dados utilizando o programa Epi-info® versão 3.5.1. (CDC, agosto 2008). As variáveis incluídas no estudo foram gênero, idade, intencionalidade e mecanismo de causa externa. Aplicou-se o teste estatístico de Kolmogorov-Smirnov para análise da normalidade das variáveis. Para as variáveis normais foram realizados os testes de t de *student*, para as variáveis não paramétricas utilizou-se o teste exato de Fisher (variáveis categóricas) e teste de Mann-Whitney (variáveis ordinárias).

## RESULTADOS

Do montante de prontuários disponibilizados pelo IML de Catanduva-SP analisados, o gênero masculino foi predominante com 79,7% dos casos ( $p < 0,001$ ), sendo que, em todos os mecanismos de trauma, houve maior proporção nesse gênero. A Tabela 1 apresenta os tipos de ocorrência encontrados distribuídos segundo o gênero dos vitimados.

**Tabela 1** – Tipos de ocorrência de óbitos segundo o gênero das vítimas microrregião de Catanduva-SP, período de 2005-2011

Tipos de Ocorrência	Feminino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
Acidentes de transporte Terrestre (ATT)	94	19,5	388	80,5	482	46,0
Suicídios	50	28,7	124	71,3	174	16,6
Homicídios	18	17,1	87	82,9	105	10,0
Quedas	9	15,8	48	84,2	57	5,4
Queimaduras	30	23,8	96	76,2	126	12,0
Outras ocorrências	5	10	45	90	50	4,8
Não informado	7	13	47	87	54	10
<b>Total</b>	<b>213</b>	<b>20,3</b>	<b>835</b>	<b>79,7</b>	<b>1048</b>	<b>100</b>

Nota:  $\chi^2 = 15,22$ ;  $p = 0,02$ ; Fonte: IML Catanduva

Com relação à etnia, 74,8% eram brancos, 7,3% pardos, 3,4% negros e 14,4% ignorada. Quanto à profissão, 275 (26,2%) exerciam trabalhos com nível instrucional até o primeiro grau, 107 (10,2%) cursos técnicos, 35 (3,3%) cursos superiores e, em 631 (60,2%), esse dado não foi informado.

Foram encontrados 17 (1,6%) acidentes relacionados ao trabalho. Quanto ao local de ocorrência dos óbitos, 64% (671 casos) ocorreram no município sede da região administrativa. A idade média dos vitimados foi de  $41,4 \pm 19,1$  anos, numa faixa etária de zero a 93 anos, com moda de 30 anos. A Figura 1 representa o comportamento da idade segundo o sexo (ANOVA;  $p=0,528$ ) e os tipos de ocorrências (ANOVA,  $p<0,05$ ).

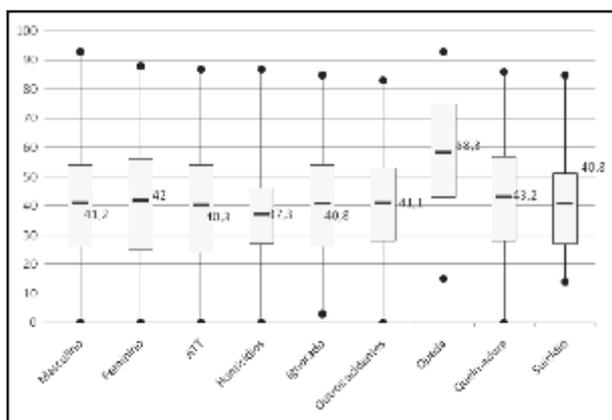


Figura 1 - Comportamento das idades segundo o sexo e o tipo de ocorrência

As mortes classificadas como não intencionais representaram 73% ( $p<0,001$ ). Os ATT foram responsáveis por 46% dos casos, sendo a principal causa dos óbitos analisados, seguido pelos suicídios, os quais representaram a principal causa intencional, com 16,6% dos casos, e pelas queimaduras, que representaram 12%. Em quarto lugar, estão os homicídios, com 10% de distribuição. A Tabela 2 resume a mortalidade por tipos de mecanismo e intencionalidade.

Tabela 2 – Mortalidade por tipos de mecanismo e intencionalidade - microrregião do interior do estado de São Paulo, período de 2005-2011

Mecanismo	Intencionalidade		Não intencionalidade		Total	
	N	%	N	%	N	%
ATT	4	1,4	478	62,5	482	46,0
Homicídios	105	35,6	0,0	0,0	105	10,0
Suicídios	174	59,6	0,0	0,0	174	16,6
Quedas	01	0,4	56	7,3	57	5,4
Queimaduras	07	2,5	119	15,6	126	12,0
Outros	02	0,7	48	6,3	50	4,8
Não informado	07	2,5	47	6,1	54	5,2
Total	281	26,8	767	73,2	1048	100,0

Nota:  $\chi^2 = 92,2$ ;  $p < 0,001$ ; Fonte: IML Catanduva

## DISCUSSÃO

Os resultados encontrados neste estudo diferem dos perfis encontrados por outros autores, em alguns aspectos<sup>12</sup>. Enquanto no estado de São Paulo, no ano de 2003, houve um predomínio de intencionalidade nas mortes (49,7% contra 39,7% de não intencionalidade),

sendo 44,6% por homicídios e 22,3% por ATT, na região de Catanduva, a não intencionalidade foi preponderante, com 73,2% do total de óbitos, com 62,5% destes por ATT, 15,6% por queimaduras e 7,3% por homicídios. Essa relação de não intencionalidade superando a intencionalidade condiz com a realidade de países desenvolvidos como nos Estados Unidos da América no ano de 2001 (64,6%), da qual 27% das mortes foram causadas por ATT, 19,5% por suicídio e 12,9%, por homicídios<sup>13</sup>.

Como se pode observar, os suicídios constituem uma importante questão de saúde coletiva no mundo. Segundo estimativas da OMS até o ano de 2020, mais de 1,5 milhões de pessoas irão cometer suicídio. Dentre os 1.048 prontuários disponibilizados pelo IML, os suicídios representaram 16,6% do total de óbitos por causas externas no período de 2005 a 2011 (174 casos), configurando a segunda maior causa de mortalidade, atrás dos ATT. Considerando apenas as causas intencionais, os suicídios encontram-se em primeiro lugar, com 59,6% dos casos.

Com relação ao gênero, este estudo está de acordo com os relatos nacionais e internacionais, com uma taxa de suicídios maior entre os homens<sup>14</sup>, assim como os outros mecanismos de causas externas. No estudo foram encontradas taxas de mortalidades aumentadas nas faixas etárias mais jovens (até 44 anos), dado não observado por outros autores<sup>15-17</sup>, embora tenha sido constatado, neste estudo, que as taxas na população de adultos jovens estejam em ascensão.

Com relação à violência no Brasil, diversos estudos convergem para algumas explicações a serem consideradas: taxas elevadas e crescentes nos últimos 25 anos, diferenças entre os municípios brasileiros – alguns com altas taxas e outros com taxas nulas, dispersão espacial dos acidentes de trânsito e de transporte, taxas baixas, mas em crescimento de suicídios em idosos, concentração por gênero, idade e local de moradia e, por fim, a concentração das mortes por meio de armas de fogo<sup>18</sup>. Estudo realizado na cidade de Jundiaí-SP indica o homicídio como a segunda forma de morte por causa externa, tendo como prevalência os ATT<sup>19</sup>. Dados parecidos foram encontrados no Distrito Federal, Uberaba-MG e Campinas-SP<sup>2,20,21</sup>. No presente estudo, a primeira causa coincide com os estudos anteriores, porém a segunda causa diverge, sendo o suicídio mais importante que as outras formas de violência.

Quando analisadas somente as causas não intencionais, as lesões causadas por ATT representam 62,5% dos mecanismos. Levando-se em consideração o total de óbitos, 46% são atribuídos aos ATT. Estes dados são corroborados pela literatura, especialmente a brasileira<sup>22</sup>. Chama a atenção, neste estudo, o comprometimento do sexo masculino e a baixa faixa etária nas vítimas do tráfego. Estudos na cidade de Goiânia-GO

mostraram que o aumento no número de óbitos de homens jovens, principalmente motociclistas, nessa capital, está se tornando um problema de saúde pública. Estes autores ainda encontraram números parecidos em Londrina e Ponta Grossa-PR<sup>3</sup>. Tal fato também foi observado em uma capital da região Nordeste<sup>6</sup> e na cidade do México<sup>23</sup>. O dado referente especificamente às mortes de motociclistas não pode ser avaliado nesse estudo devido à inadequado preenchimento das declarações e anotações nos prontuários.

Outro aspecto relevante é o número de óbitos por queimaduras (total de 12% dos casos). Isso se deve, em parte, à presença, na cidade de Catanduva-SP, de uma unidade hospitalar especializada no atendimento ao paciente vítima desse tipo de agravo e que é referência para uma macrorregião do Estado de São Paulo. Como o registro do óbito é atribuído no local de morte, a incidência dessa modalidade se torna importante nos registros oficiais.

Uma das limitações do estudo foi a ausência de diversas informações importantes do ponto de vista epidemiológico. Dados referentes ao atendimento pré-

hospitalar móvel e hospitalar, portadores de necessidades especiais, gestantes e nível de instrução não haviam sido anotados ou, na maioria das vezes, foram ignoradas nos prontuários. Quanto a este aspecto, outros autores encontraram dados discrepantes entre os resultados das necropsias e laudos cadavéricos e os atestados de óbitos registrados oficialmente no Brasil. Também chegaram à conclusão de que existe a necessidade de aprimoramento da codificação e seleção da causa básica, melhorias no preenchimento da declaração de óbito e das informações médicas e policiais nos documentos de encaminhamento dos corpos para necropsia, em especial nos ATT e quedas<sup>24,25</sup>. Observou-se, ainda, dificuldade para obtenção das informações, pois os prontuários não estavam disponibilizados em formato eletrônico, mas impressos e sem uma padronização das informações.

O artigo possibilitou o conhecimento das etiologias das causas externas de mortalidade em uma região administrativa do estado de São Paulo, e permitirá aos gestores públicos propor um fluxo de informação de relevância epidemiológica e de saúde pública, do atendimento as vítimas à declaração de óbito.

## REFERÊNCIAS

1. Settervall CHC, Domingues CA, Sousa RMC, Nogueira LS. Preventable trauma deaths. *Rev Saúde Pública*. 2012; 46(2):367-75.
2. Cardona D, Peláez E, Aidar T, Ribotta B, Alvarez MF. Mortalidad por causas externas em tres ciudades latinoamericanas: Córdoba (Argentina), Campinas (Brasil) y Medellín (Colombia), 1980-2005. *Rev Bras Est Pop*. 2008; 25(2):335-52.
3. Caixeta CR, Minamisava R, Oliveira LMAC, Brasil VV. Morbidade por acidentes de transporte entre jovens de Goiânia, Goiás. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2010; 15(4):2075-84.
4. Costa JSD, Victora CG. O que é "um problema de saúde pública"? *Rev Bras Epidemiol*. 2006; 9(1):144-6.
5. Krug EG. Injury surveillance is key to preventing injuries. *Lancet*. 2004; 364(9445):1563-6.
6. Santos AMR, Moura MEB, Nunes BMVT, Leal CFS, Teles JBM. Perfil das vítimas de trauma por acidente de moto atendidas em um serviço público de emergência. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24(8):1927-38.
7. Gaeryszewski VP, Scarpelini S, Dib JA, Jorge MHPM, Pereira Junior GA, Morita MA. Mortalidade por causas externas no Estado de São Paulo em 2005. *Bol Epidemiol Paul*. 2006; 3:2-7.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Datasus. Informações de saúde. Estatísticas de mortalidade: óbitos por ocorrência segundo causas externas do Brasil. Brasília (DF); 2010. [acesso em 2011 fev 05]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/ext1ouf.def>
9. Oliveira MLC, Souza LAC. Causas externas: investigação sobre a causa básica de óbito no Distrito Federal, Brasil. *Epidemiol Serv Saúde*. 2007; 16(4):245-50.
10. Barros MDA, Ximenes R, Lima MLC. Mortalidade por causas externas em crianças e adolescentes: tendências de 1979 a 1995. *Rev Saúde Pública*. 2001; 35(2):142-9.
11. Holder Y, Peden M, Krug E, Lund J, Gurura JG, Kobusingye O. *Injury surveillance guidelines*. Geneva: WHO; 2001.
12. Gawryszewski VP. Injury mortality report for São Paulo State, 2003. *São Paulo Med J*. 2007; 125 (3):139-43.
13. Anderson RN, Miniño AM, Fingerhut LA, Warner M, Heinen MA. Deaths: injuries, 2001. *Natl Vital Stat Rep*. 2004; 52(21):1-86.
14. 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(supl II):S86-94.
15. Meneghel SN, Victora CG, Faria NM, Carvalho LA, Falk JW. Características epidemiológicas do suicídio no Rio Grande do Sul. *Rev Saúde Pública*. 2004; 38(6):804-10.
16. Minayo MCS. Seis características das mortes violentas no Brasil. *Rev Bras Est Pop*. 2009; 26(1):135-40.
17. Gonsaga RAT, Rimoli CF, Pires EA, Zogheib FS, Fujino MVT, Cunha MB. Mortalidade por causas externas em uma microrregião do estado de São Paulo. *Rev Col Bras Cir*. [periódico na internet] 2012; 39(4). [acesso em 2011 dez 12]. Disponível em URL: <http://www.sicelo.br/rcbc>
18. Gonsaga RAT, Brugnolli ID, Fraga GP. Comparison between two mobile pre-hospital care services for trauma patients. *World Journal of Emergency Surgery*. 2012;7(suppl 1):S6
19. Neme C. Diagnóstico municipal de la violencia y la criminalidade em Jundiá, São Paulo. *Salud Publica Mex*. 2008; 50(supl I):S19-28.
20. Oliveira MLC, Souza LAC. Causas externas: investigação sobre a causa básica de óbito no Distrito Federal, Brasil. *Epidemiol Serv Saúde*. 2009; 16(4):245-50.
21. Chavaglia SRR, Amaral SEM, Barbosa MH, Bittar DB, Ferreira PM. Vítimas de trauma por causas externas na cidade de Uberaba-MG. *O mundo da Saúde*. 2008; 32(1):100-6.
22. Gawryszewski VP, Koizumi MS, Mello-Jorge MH. As causas externas no Brasil no ano de 2000: comparando a mortalidade e a morbidade. *Cad Saúde Pública*. 2004; 20(4):995-1003.
23. Arreola-Rissa C, Santos-Guzmán J, Esquivel-Guzmán A, Mock CN. Traffic related deaths in Nuevo Leon, Mexico: Causes and associated factors. *Salud Pública Mex*. 2008; 50(supl I):S48-54.
24. Matos SG, Proietti FA, Barata RCB. Confiabilidade da informação sobre mortalidade por violência em Belo Horizonte, MG. *Rev Saúde Pública*. 2007; 41(1):76-84.
25. Laurenti R, Mello-Jorge HP, Gotlieb SL. Mortalidade segundo causas: considerações sobre a fidedignidade dos dados. *Rev Panam. Salud Publica*. 2008; 23(5):349-56.

## CEFALEIA EM MULHERES UNIVERSITÁRIAS: ANTECEDENTES FAMILIARES

### HEADACHE IN COLLEGE WOMEN: FAMILIAL HISTORY

Eliana Meire Melhado\*, Andressa Regina Galego\*\*, João Paulo Galdezzani\*\*, Tayná Rittner Suarez\*\*, Marcelo Ismail Leomil\*\*, Luiz Paulo de Queiroz\*\*\*

#### RESUMO

Estudo epidemiológico, descritivo, longitudinal, quantitativo. Teve por objetivo identificar os antecedentes familiares em mulheres universitárias com cefaleia e comparar os dados com aquelas que não apresentavam o quadro. Um questionário estruturado e autorrespondido foi aplicado às universitárias das Faculdades Integradas Padre Albino. A classificação das cefaleias dos questionários foi feita por neurologista especialista em cefaleia. O antecedente familiar foi questionado com relação à Cefaleia, Acidente Vascular Encefálico, Hipertensão Arterial Sistêmica e Diabetes *Mellitus*. Fizeram parte da pesquisa 422 alunas. Apresentaram queixa de cefaleia 96,9%. A classificação das cefaleias em 409 mulheres mostrou predomínio da migrânea em 316/409 (77,3%). O antecedente familiar de cefaleia nas 409 mulheres com cefaleia ocorreu em 66,6% das mulheres e foi significativo em relação às mulheres sem cefaleia. O antecedente familiar, nas 409 mulheres com cefaleia, de acidente vascular cerebral foi de 21,5%; o de hipertensão arterial sistêmica foi de 60,9% e o de diabetes *mellitus* foi de 42,3%, e não foram significativos em relação a quem não apresentava cefaleia. A queixa de cefaleia é muito comum entre as mulheres e a maioria apresenta migrânea. O antecedente familiar significativo foi da presença de cefaleias nos familiares de mulheres com cefaleia.

**Palavras-chave:** Cefaleia. Mulher. Família. Hipertensão.

#### ABSTRACT

Epidemiological, descriptive, longitudinal, quantitative. The aim of this study was to identify familial history in college women with headaches and compare with women without headaches. A structured questionnaire was responded by college students of Universities Integrated Padre Albino. The Classification of Headaches was made by a expert neurologist in headaches. The family history was asked Headaches, Stroke, Arterial Hypertension, and Diabetes Mellitus. Sample consisted of 422 students. Ninety six point nine per cent had headaches complaint. Classification of headaches in 409 women showed that most of them had migraine [316/409 (77.3%)]. The familial history in 409 women with headaches occurred in 66.6% of women and it was statistically significant related to women without headaches. Familial history of stroke in 409 women with headaches was 21.5%; the familial hypertension history was 60.9%, the familial history of Diabetes was 42.3%, and they were not significant relative to women with no headaches. Headaches complaints were very common among women; and most of them had migraine. The significant family history was the headaches in women's relatives with headaches.

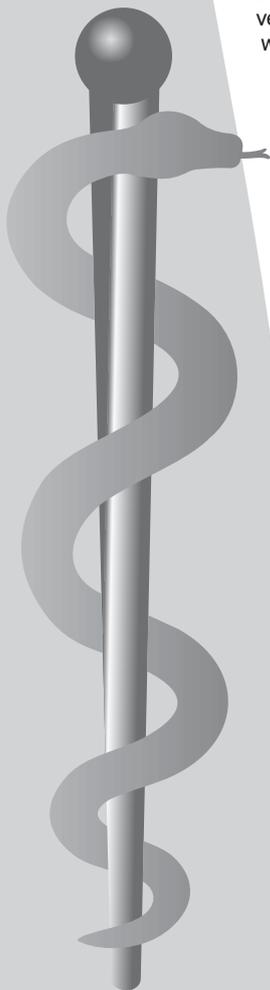
**Keywords:** Headache. Women. Family. Hypertension.

<sup>1</sup>Pesquisa realizada nas Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

\* Doutora em Neurologia pela Unicamp. Docente nível I do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: neuroeliana@unimedcatanduva.com.br

\*\* Acadêmicos do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

\*\*\* Neurologista e Doutor em Neurologia pela UNIFESP.



## INTRODUÇÃO

Cefaleia é uma das doenças mais prevalentes no mundo e mostra-se como sintoma importante na enxaqueca, que se trata de uma doença crônica presente em 10 a 20% dos indivíduos na população geral<sup>1,2</sup>. Após a puberdade essa prevalência se modifica na proporção de três mulheres para um homem enxaquecoso<sup>1</sup>. A cefaleia geralmente se apresenta em pessoas do sexo feminino causando sofrimento<sup>3</sup>.

A segunda edição da classificação internacional de cefaleia, da Sociedade Internacional de Cefaleia<sup>4</sup>, é a diretriz normalmente utilizada para o estudo epidemiológico das cefaleias, sendo seguida no mundo todo em estudos científicos e na prática clínica diária. Classificar as cefaleias de maneira adequada melhora a conduta terapêutica no tratamento desses quadros.

Dentre as cefaleias primárias, a migrânea é a mais estudada e a que causa mais incapacitação<sup>5</sup>. Também é a forma de cefaleia que mais apresenta casos familiares de cefaleia por ter, em sua fisiopatologia, a teoria genética<sup>6</sup>.

Assim como a migrânea, muitos dos distúrbios comórbidos com enxaqueca, como a depressão e a ansiedade, são mais comuns em mulheres do que em homens, embora haja poucos estudos controlados para estudar o fenômeno no sexo feminino<sup>3</sup>.

Há também estudos mostrando que outras doenças poderiam existir em familiares de pacientes com cefaleia<sup>6,7</sup>.

O propósito deste estudo foi descrever em estudantes universitárias do sexo feminino alguns antecedentes familiares e correlacioná-los com um possível fator hereditário.

## OBJETIVOS

Os objetivos do estudo foram: identificar histórico de cefaleias em estudantes universitárias do sexo feminino; classificar as cefaleias; e avaliar a significância de antecedentes familiares em alunas com e sem cefaleia.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Amostra

Para conduzir o trabalho na obtenção dos dados, estudantes universitárias foram convidadas a responder um questionário estruturado em momento único. Os sujeitos do estudo foram selecionados dos cursos das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA): Direito, Educação Física, Enfermagem, Administração de Empresa e Medicina.

A faixa etária das alunas variou entre 18 e 45 anos de idade.

Os critérios de inclusão:

- ser mulher estudante universitária;
- idade entre 18 a 45 anos;
- apresentar ou não queixa de cefaleia

Os critérios de exclusão:

- idade menor de 18 anos ou maior de 46 anos;
- mulher grávida ou com suspeita de gravidez;
- não devolução do questionário.

## Questionário

Foram elaboradas perguntas sob a forma de um questionário estruturado, sobre características demográficas, informações detalhadas das cefaleias e os antecedentes pessoais e familiares dos participantes do estudo. As informações foram obtidas segundo a classificação das cefaleias e de acordo com a Classificação Internacional de Cefaleias da Sociedade Internacional de Cefaleias de 2004 (IHS)<sup>4</sup>.

A coleta de dados foi conduzida nos meses de maio de 2010 a fevereiro de 2011.

## Classificação das cefaleias

As cefaleias foram classificadas em: migrânea com aura, migrânea sem aura, provável migrânea (1.6.1), cefaleia crônica diária, provável cefaleia tipo tensional, cefaleia tipo tensional, cefaleia idiopática em facada e cefaleia não classificada.

## Variáveis da análise

O método estatístico utilizado foi o Qui-quadrado para averiguar a comparação entre o antecedente familiar com a presença ou ausência de cefaleia, e nível de significância estabelecido em 5%.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética das FIPA - Curso de Medicina.

Um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que, após lido, e devidamente orientado sobre sua importância, foi apresentado e assinado pelos sujeitos, como consta na Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. Após consentimento prévio das participantes, foi aplicado o questionário estruturado.

## RESULTADOS

Fizeram parte da pesquisa 422 alunas (76%), 133 não responderam (23,9%), perfazendo um total de 555 mulheres. A faixa etária das alunas variou entre 18 e 45 anos de idade.

A média de idade das estudantes foi de 23,8 anos; e a mediana da idade foi de 22 anos.

Frequentavam os cursos de Administração de Empresas, 23,2% das 422 alunas; 13% frequentavam Direito; 2,8% Educação Física, 18,5% Enfermagem; 27,5% frequentavam Medicina e 14,9% não responderam.

O estado civil das 422 universitárias das FIPA teve a seguinte distribuição: 85,8% das alunas eram solteiras; 9,2% eram casadas; 2,4% divorciadas; 1,7% amasiadas; e 0,9% não responderam a questão.

Queixaram-se de cefaleia 96,9% (409/422) das alunas.

## Classificação das cefaleias

A classificação das cefaleias<sup>4</sup>, segundo a IHS-2004, em 409 mulheres com cefaleia, mostrou predomínio da migrânea em 316/409 (77,3%) (Tabela 1).

**Tabela 1** - Classificação das cefaleias, segundo a IHS-2004 nas universitárias das FIPA

Migrânea sem aura	132	32,3%
Migrânea 1.6.1	95	23,2%
Migrânea com aura	89	21,8%
Cefaleia crônica diária	28	6,8%
Cefaleia tensional 2.3.1	26	6,4%
Cefaleia tipo tensional	16	3,9%
Cefaleia não classificada	13	3,2%
Cefaleia idiopática em facada	10	2,4%
	409	100

## Antecedentes familiares

Antecedente familiar de cefaleia nas 409 mulheres com cefaleia ocorreu em 66,6% (Tabela 2).

Antecedente familiar de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) nas mulheres com cefaleia ocorreu em 249 (60,9%) ( $p < 0,05$ ) (Tabela 3).

Antecedente familiar de Diabetes Mellitus (DM) nas 409 mulheres com cefaleia ocorreu em 173 (42,3%) ( $p > 0,05$ ) (Tabela 4).

Antecedente familiar de Acidente Vascular Encefálico (AVC) ocorreu em 88 (21,5%) das 409 alunas com cefaleia ( $p > 0,05$ ) (Tabela 5).

**Tabela 2** - Antecedente familiar de cefaleias nas 422 mulheres estudadas

	AF+	AF-	não sabe AF
		103	
cefaleia	281 (66,6%)	(24,4%)	25 (5,9%)
sem cefaleia	5 (1,2%)	7 (1,7%)	1 (0,2%)

$p = 0,016$ ; odds ratio: 3,8; intervalo de confiança de 95%  
AF=antecedente familiar; + =presente; - =negativo

**Tabela 3** - Antecedente familiar de HAS nas 422 mulheres estudadas

	HAS +	HAS -	não respondeu
cefaleia	249 (60,9%)	144 (35,2%)	16 (3,1%)
sem cefaleia	6 (46,2%)	5 (38,5%)	2 (15,4%)

+ =presente; - =ausente

**Tabela 4** - Antecedente familiar de DM nas 422 mulheres estudadas

	DM +	DM -	não respondeu
cefaleia	173 (42,3%)	200 (48,9%)	36 (8,8)
sem cefaleia	6 (46,1%)	6 (46,1%)	1 (7,7)

+ =presente; - =ausente

**Tabela 5** - Antecedente familiar de AVC nas 422 mulheres estudadas

	AVC +	AVC	não respondeu
cefaleia	88 (21,5%)	292 (71,4%)	29 (7,1%)
sem cefaleia	3 (23,1%)	10 (76,9%)	0 (0%)

+ =presente; - =ausente

## DISCUSSÃO

Este estudo epidemiológico mostrou alta proporção de mulheres com cefaleia, dentre as quais o predomínio foi de migrânea, e interessantemente os familiares apresentavam cefaleia como antecedente significativo em quem apresentava cefaleia.

A alta prevalência de cefaleia entre as mulheres é conhecida na literatura<sup>1,2,5</sup>, como também a alta prevalência da cefaleia no período menstrual. Esses dados servem de alerta quanto à problemática da cefaleia, sobretudo da enxaqueca nas mulheres. Ações com relação à orientação da classe médica para tratá-las, assim como em relação à população, de que devem procurar tratamento para esse tipo de problema, devem ser conduzidas. Este estudo epidemiológico constata uma realidade nacional e mundial: a cefaleia é um problema universal nas mulheres e deve demandar tempo em pesquisa para a descoberta da fisiopatologia<sup>8</sup> e do tratamento<sup>9</sup> dessa problemática feminina.

O antecedente familiar de cefaleia nas mulheres com cefaleia foi o único estatisticamente significativo. Na literatura, de mais de 1.000 mulheres estudadas com cefaleia em período anterior à gestação<sup>6,10</sup>, houve a presença de antecedente familiar de cefaleia em 75,6%<sup>7</sup>, observando-se que história familiar de cefaleia ocorreu nos parentes de 1º grau em 48% dos pacientes do grupo com migrânea episódica, e em 55% do grupo com migrânea transformada.

HAS na família de mulheres com cefaleia pareceu ser um episódio expressivo, mas não foi significativo. Fato relacionado a uma limitação no estudo em que a amostra de estudantes sem cefaleia para comparar com antecedentes familiares foi pouco expressiva. Entretanto, são recomendadas ações na prevenção de doenças cardiovasculares em pacientes com cefaleia e em seus familiares, sobretudo se a cefaleia for a migrânea<sup>11,12</sup>.

## CONCLUSÃO

Como conclusões do estudo têm-se: a queixa de cefaleia foi alta entre as mulheres; o tipo de cefaleia mais prevalente foi a migrânea. O antecedente familiar de cefaleia foi o dado mais expressivo e significativo.

## REFERÊNCIAS

- Rasmussen BK. Epidemiology of headache in Europe. In: Olesen J, editors. Frontiers in headache research: headache classification and epidemiology. New York: Raven Press; 1994. p. 231-7.
- Queiroz LP, Peres MF, Piovesan EJ, Kowacs F, Ciciarelli MC, Souza JA, Zukerman E. A nationwide population-based study of migraine in Brazil. Cephalalgia. 2009; 29:642-9.
- MacGregor EA, Rosenberg JD, Kurth T. Review articles: sex-related differences in epidemiological and clinic-based headache studies. Headache. 2011; 51:843-59.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. Cephalalgia. 2004; 24(Suppl1):1-151.

5. Epidemiological and clinic-based headache studies. *Headache*. 2011; 51:843-59.
6. Melhado EM. Cefaleia na gestação [tese]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2005.
7. Galego JCB, Cipullo JP, Cordeiro JA, Tognola WA. Clinical features of episodic and transformed migraine. *Arq Neuropsiquiatr*. 2002; 60(4):912-6
8. Maagdenberg AM, Pietrobon D, Pizzorusso T, Kaja S, Broos LA, Cesetti T et al. A cacna1a knockin migraine mouse model with increased susceptibility to cortical spreading depression. *Neuron*. 2004; 41(5):701-10.
9. Association of Reproductive Health Professionals. What you need to know. Women and migraine. Updated August 2009.
10. Melhado EM, Maciel JA, Guerreiro CA. Headache during gestation: evaluation of 1101 women. *Can J Neurol Sci*. 2007; 34(2):187-92.
11. Dodick DW. Review of comorbidities and risk factors for the development of migraine complications (infarct and chronic migraine). *Cephalalgia*. 2009; 29(Suppl3):7-14.
12. Melhado EM. Migrânea e acidente vascular encefálico. In: Sanvito WL, editor. Cefaleia na mulher. São Paulo: Atheneu; 2011. p. 229-44.

## EXPRESSÃO DIFERENCIAL DA PROTEÍNA ANEXINA-A1 EM TUMORES DE PELE E MAMA

### DIFFERENTIAL EXPRESSION OF ANNEXIN-A1 PROTEIN IN SKIN AND BREAST TUMORS

Bruna Corte Perez\*, Matheus Almeida de Almeida\*, Sara de Souza Costa\*\*, Mairto Roberis Geromei\*\*\*, Ana Paula Girol\*\*\*\*

#### RESUMO

A proteína Anexina A1 (ANXA1) está envolvida em processos de diferenciação celular e apoptose e sua expressão é desregulada em vários tipos de cânceres. Na presente investigação analisamos a expressão da ANXA1 nos carcinomas de pele basocelular (CBC) do tipo nodular, menos agressivo, e espinocelular (CEC), de crescimento rápido e potencialmente maligno, bem como em tumores de mama benigno (fibroadenoma) e maligno (carcinoma ductal *in situ*). As análises foram realizadas, por meio de imuno-histoquímica, em biópsias provenientes dos arquivos do Serviço de Patologia das Faculdades Integradas Padre Albino. Observamos um padrão diferencial na expressão da ANXA1 nos tumores de pele, sendo diminuída no CBC ( $p < 0,001$ ) comparado a pele normal e aumentada no CEC ( $p < 0,001$ ) em relação a pele normal e CBC, o que pode estar relacionado a processos de proliferação celular. Os nossos resultados demonstraram intensa imunomarcagem para ANXA1 no epitélio dos ductos das glândulas mamárias normais e no fibroadenoma, enquanto a imunoreatividade foi significativamente diminuída ( $p < 0,001$ ) nas células epiteliais no carcinoma ductal, onde pode ser observada preferencialmente nas células mais centrais e que invadem a luz dos ductos. Esses dados sugerem que a ANXA1 é um componente essencial na manutenção do fenótipo normal das células epiteliais nas glândulas mamárias. Nossos resultados confirmam a expressão desregulada e variável da ANXA1 em diferentes tumores e relacionam essa proteína com processos de invasão tumoral e malignidade. Contudo, novos estudos serão realizados para o melhor entendimento da ANXA1 no desenvolvimento e progressão dos cânceres de mama e de pele.

**Palavras-chave:** Anexina-A1. Progressão tumoral. Carcinoma cutâneo. Carcinoma ductal. Fibroadenoma.

#### ABSTRACT

The annexin A1 (ANXA1) protein is involved in processes of differentiation and apoptosis and its expression is upregulated in several types of cancers. In the present study we analyzed the ANXA1 expression in skin basal cell carcinoma (BCC) of the nodular type, less aggressive, and squamous cell carcinoma (SCC), fast-growing and potentially malignant, as well as, in benign (fibroadenoma) and malignant (in situ ductal carcinoma) breast tumors. The analyzes were performed by immunohistochemistry in biopsies from the files of the Faculdades Integradas Padre Albino Pathology Service. We observed a differential pattern of ANXA1 expression in skin tumors, that was decreased in CBC ( $p < 0.001$ ) compared to normal skin and increased in SCC ( $p < 0.001$ ) compared to normal skin and BCC, which may be related to cell proliferation processes. Our results showed intense immunostaining for ANXA1 in ductal epithelium of normal mammary glands and fibroadenoma, while the immunoreactivity was significantly decreased ( $p < 0.001$ ) in epithelial cells in ductal carcinoma and preferentially observed in the most central cells that invade the ducts lumen. These data suggest that ANXA1 is an essential component for the phenotype maintenance of normal epithelial cells in the mammary glands. Our results confirm the unregulated and variable ANXA1 expression in different tumors and correlate this protein in processes of tumor invasion and malignancy. However, further studies will be conducted for a better understanding of ANXA1 in the development and progression of skin and breast cancers.

**Keywords:** Annexin-A1. Tumor progression. Cutaneous carcinoma. Breast ductal carcinoma. Fibroadenoma.

\*Acadêmicos do quarto ano do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Ambos contribuíram igualmente para o desenvolvimento deste trabalho.

\*\*Acadêmica do primeiro ano do Curso de Bacharelado em Biologia do Instituto Municipal de Ensino Superior (IMES) de Catanduva-SP.

\*\*\*Técnico do Laboratório de Histopatologia e Imuno-histoquímica das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

\*\*\*\*Bióloga, Mestre em Morfologia pela UNIFESP, Doutora em Genética pela UNESP de São José do Rio Preto, Professora (nível II) das disciplinas de Biologia Celular, Histologia e Embriologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Laboratório de Histopatologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.



## INTRODUÇÃO

O desenvolvimento e a progressão do câncer dependem não somente de suas características genéticas, mas também, da habilidade de migração das células epiteliais, um evento patofisiológico relacionado ao processo da reparação tecidual, o qual necessita da reorganização do citoesqueleto, da adesão entre célula e elementos e remodelação da matriz<sup>1</sup>. A migração celular pode ser iniciada por múltiplos sinais químicos e físicos presentes no microambiente, que são sensibilizados por receptores encontrados na membrana celular ou no interior das células<sup>2,3</sup>. As investigações que relacionaram a proteína anexina A1 (ANXA1) à regulação do crescimento celular, juntamente com a sua participação na cascata de sinalização e adesão celular, têm demonstrado um alvo importante para as pesquisas relacionadas com o desenvolvimento tumoral<sup>4,5</sup>.

A ANXA1, originalmente descrita como uma proteína induzida por glicocorticóide com ações inibitórias da fosfolipase A<sub>2</sub><sup>6,7</sup>, é um membro da família das proteínas ligadas a fosfolipídios dependentes de cálcio e, estruturalmente, apresenta uma extremidade N-terminal e um domínio central, C-terminal<sup>8</sup>. O domínio central consiste de quatro a oito repetições de uma sequência de 70 a 80 aminoácidos, altamente conservada, conhecida por ser uma estrutura primária comum, responsável pela afinidade ao cálcio e a ligação aos fosfolipídios. Enquanto o domínio N-terminal é único para cada membro da superfamília, possui variações no comprimento e na sequência de aminoácidos e confere as atividades e funções específicas das anexinas<sup>6,8</sup>. De fato, a porção N-terminal da ANXA1 é a região regulatória da proteína e contém sítios para processos pós-traducionais, tais como fosforilação, glicosilação e proteólise<sup>6,7</sup>.

A ANXA1, localizada na região cromossômica 9q12-9q21.2<sup>9</sup>, está envolvida na inibição da proliferação celular e da diapedese leucocitária, na regulação da diferenciação celular e do tráfico de membranas<sup>6,8</sup>. Além disso, essa proteína tem sido associada com a progressão em alguns tumores invasivos, sugerindo um papel na regulação da migração/invasão das células epiteliais<sup>8,10,11</sup>.

Estudos *in vivo* têm demonstrado que o padrão da expressão da ANXA1 no câncer humano não é bem definido. O aumento da expressão desta proteína foi previamente observado no glioblastoma<sup>12</sup> e no adenocarcinoma mamário<sup>13</sup>, enquanto outras investigações relataram redução ou perda da expressão da ANXA1 no câncer de cabeça e pescoço<sup>14,15</sup>, esôfago<sup>15</sup>, próstata<sup>15,16</sup> e mama<sup>17-19</sup>.

Embora as investigações mostrem que a ANXA1 modula a resistência a drogas em tumores e a proliferação celular, sua associação no desenvolvimento da metástase em alguns tumores sugere que esta proteína regula o

processo de migração/invasão celular<sup>18,20</sup>. Similarmente, a falta de ANXA1 no tumor torna as células tumorais resistentes a apoptose, induzida por agentes quimioterapêuticos<sup>8</sup>, sugerindo esta proteína como um biomarcador negativo no desenvolvimento e na progressão do câncer.

Ainda que as investigações identifiquem a ANXA1 como uma proteína importante na regulação prévia do desenvolvimento tumoral, alguns resultados contraditórios na proliferação celular necessitam de análises diretas no tecido tumoral. Com essas considerações, na presente investigação do problema, foram analisadas a expressão da ANXA1 em carcinomas de pele basocelular (CBC) do tipo nodular, menos agressivo, e espinocelular (CEC), de crescimento rápido e potencialmente maligno, e também, em tumores de mama benigno (fibroadenoma) e maligno (carcinoma ductal *in situ*).

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Obtenção do material

As análises foram realizadas em biópsias de tumores de pele CBC do tipo nodular (n=10) e CEC diferenciado (n=10) e de tumores de mama fibroadenoma (n=10) e carcinoma ductal *in situ* (n=10), provenientes dos arquivos do Serviço de Patologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), no período de 2010.

As margens normais dos diferentes tumores (n=10/grupo) foram usadas como controle. As amostras foram utilizadas após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) das FIPA (Protocolo nº. 60/10).

### Análises histopatológicas e imuno-histoquímicas

A detecção da proteína ANXA1 nos tecidos tumorais e normais (margens) foi realizada em cortes de 5µm das biópsias selecionadas. A proteína foi detectada por meio do anticorpo primário policlonal *rabbit* anti-ANXA1 (1:2000) (Zymed Laboratories, Cambridge, UK). Os cortes foram preparados em lâminas silanizadas e, então: (a) desparafinizados e hidratados em água por 5 minutos; (b) incubados em calor úmido em solução tampão citrato, pH 6,0, por 20 minutos para a recuperação antigênica; (c) lavados em água destilada e deixados em solução de peróxido de hidrogênio (p.a) a 3% em metanol, por 30 minutos, para o bloqueio de peroxidase endógena; (d) lavados com PBS por 15 minutos (três lavagens de 5 minutos cada); (e) incubados *overnight* com o anticorpo primário policlonal *rabbit* anti-Anxa1 (Zymed Laboratories, Cambridge, UK), diluição 1:2000 em BSA a 1%, em câmara úmida a 4°C; (f) lavados com PBS por 15 minutos (três lavagens de 5 minutos cada); (g) incubados com o anticorpo secundário biotinilado (kit LSAB DAKO) por 30

minutos; (h) lavados com PBS por 15 minutos (três lavagens de 5 minutos cada); (i) imersos em complexo estreptavidina peroxidase conjugada por 30 minutos; (j) lavados com PBS por 15 minutos (três lavagens de 5 minutos cada); (k) incubados em substrato diaminobenzidina (DAB) por 5 minutos a 37° C, no escuro, para revelação (Kit DAB+CHROMOGEN DAKO); (l) lavados em água destilada, contra-corados com Hematoxilina e montados em lâminas.

Todos os fragmentos processados imunohistoquimicamente foram analisados no microscópio ZEISS – AXIOSKOP2 do Laboratório de Imuno-Morfologia, IBILCE-UNESP, São José do Rio Preto-SP, e a proteína foi quantificada no analisador de imagens (*software* AXIOVISION).

### Análises estatísticas

Por meio do *software* AXIOVISION e da objetiva de 40X do microscópio AXIOSKOP2, foram analisados vinte diferentes pontos das células epiteliais por lâmina de cada grupo estudado (n=10/grupo). Os valores foram obtidos como unidades arbitrárias (u.a.) e a densidade óptica média (D.O.M.) mostrou a intensidade de imunomarcção apenas nas áreas imunorreativas.

As médias foram comparadas pela ANOVA, seguidas, se significantes, pelo teste de Bonferroni. Todos os valores obtidos foram expressos como média  $\pm$  S.E.M. Valores menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

## RESULTADOS

### Expressão da ANXA1 nos tumores de pele

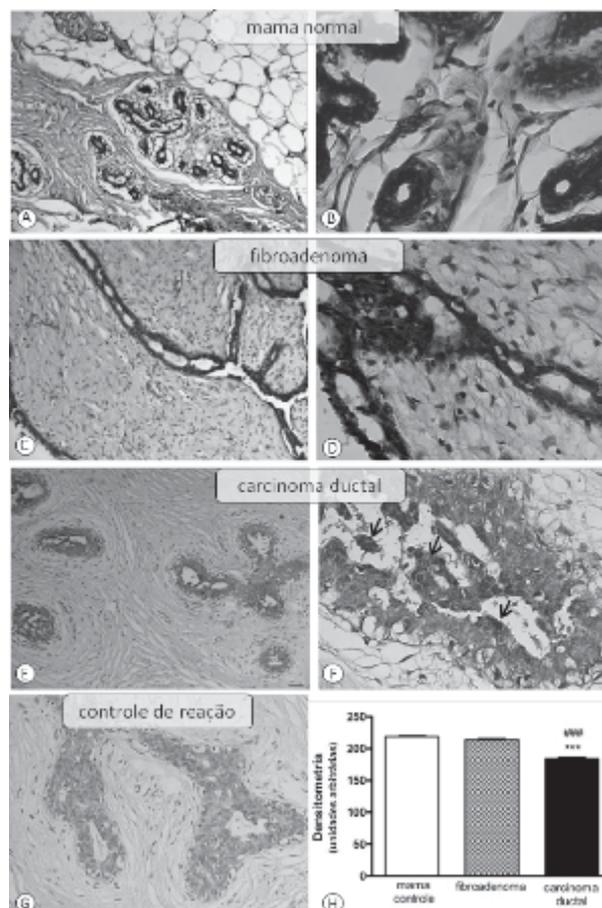
Nas análises referentes à pele normal, proveniente das margens dos tumores de pele estudados, observamos a expressão da ANXA1 na epiderme, especialmente no citoplasma das células basais, nas células da camada espinhosa e nas células corneificadas (Figuras 1A e B). A ANXA1 também foi localizada no estroma da derme e nas glândulas sebáceas.

Nos CBC nodulares ocorre o desarranjo da epiderme e a invasão da derme pelo tumor que se apresenta como blocos arredondados formados por células que se assemelham as da camada basal da epiderme (Figuras 1C e D). Na parte central os blocos são sólidos, totalmente preenchidos por células que expressam ANXA1. Periféricamente, as células tendem a formar uma camada mais nítida, em que os núcleos estão arranjados perpendicularmente à superfície do agrupamento, sendo essa disposição em paliçada um

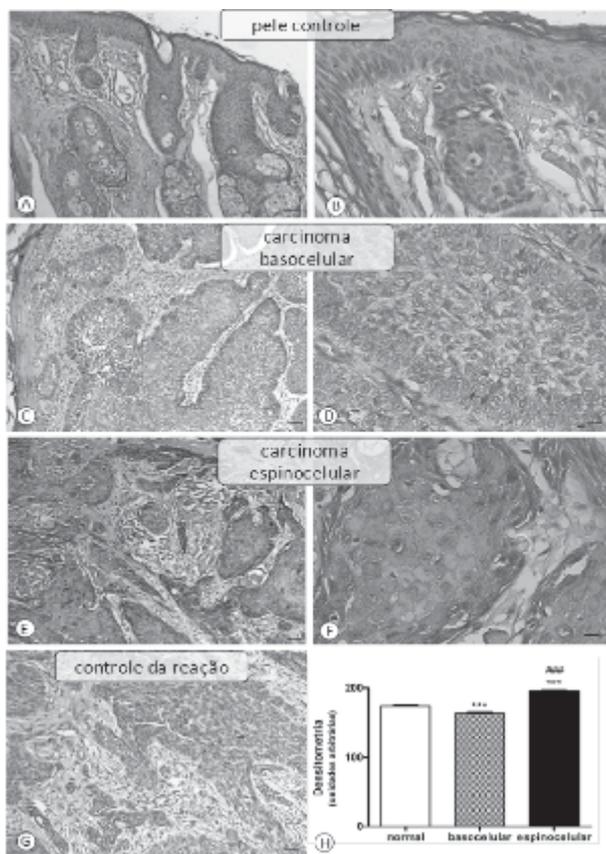
aspecto muito próprio do carcinoma basocelular (Figura 1D). A imunomarcção para ANXA1 foi diminuída tanto no epitélio quanto no estroma do CBC com relação à pele normal.

Diferentemente, houve aumento na expressão da ANXA1 no CEC diferenciado (Figuras 1E e F). Os estudos revelaram arquitetura desorganizada da epiderme e invasão da derme na forma de linguetas rombudas. As células epidérmicas são ainda semelhantes as da pele normal, com poucas atípicas e a presença de desmossomos e corneificação, contudo expressam ANXA1 mais intensamente. A especificidade do anticorpo foi comprovada pelo controle da reação (Figura 1G).

As análises densitométricas das células epiteliais confirmaram as observações histopatológicas e revelaram diminuição significativa na expressão da ANXA1 no CBC ( $p < 0,001$ ) com relação a pele normal, enquanto houve aumento na imunorreatividade para a proteína no CEC ( $p < 0,001$ ) comparado com a pele normal e com CBC (Figura 1H).



**Figura 1** - Expressão da ANXA1 em tumor de mama. Intensa imunomarcção para ANXA1 nas células epiteliais dos ductos das glândulas mamárias normais (A e B) e no fibroadenoma (C e D). No epitélio dos ductos no carcinoma ductal pode-se observar diminuição na expressão da ANXA1 (E) e a expressão preferencial nas células mais centrais e que invadem a luz dos ductos (setas) (F). Ausência de imunorreatividade no controle da reação (G). Contra-coloração: Hematoxilina. Barras 10 $\mu$ m. Análises densitométricas (H). Redução significativa da expressão da ANXA1 no carcinoma *in situ* comparado aos lóbulos mamários normais e no fibroadenoma. \*\*\*  $p < 0,001$  vs mama controle; \*\*\*  $p < 0,001$  vs fibroadenoma.



**Figura 2** - Expressão da ANXA1 em carcinomas cutâneos. ANXA1 em pele normal (A e B). No carcinoma basocelular a imunorreatividade é diminuída (C e D), enquanto no espinocarcinoma ocorre aumento na expressão da proteína (E e F). Ausência de imunorreatividade no controle da reação (G). Contra-coloração: Hematoxilina. Barras 10µm. Análises densitométricas (H). Redução significativa da expressão da ANXA1 no carcinoma basocelular comparado a pele normal e aumento significativo na expressão da proteína no espinocarcinoma.\*\*\* p<0,001 vs pele controle; \*\*\* p<0,001 vs carcinoma basocelular.

### Expressão da ANXA1 nos tumores de mama

As células epiteliais das glândulas mamárias normais mostram forte expressão da ANXA1 (Figuras 2A e 2B). No fibroadenoma, tumor benigno do estroma mamário, ocorre o desarranjo da estrutura ductal pelo estroma denso, rico em colágeno. Contudo, a expressão da ANXA1 permanece intensa (Figuras 2C e 2D) e não foram observadas diferenças no padrão de expressão da ANXA1 no estroma.

No carcinoma ductal *in situ*, tumor maligno no qual se observa a proliferação epitelial para interior dos ductos, as análises imuno-histoquímicas revelaram diminuição na expressão da ANXA1 nas células epiteliais, com expressão preferencial nas células mais centrais e que invadem a luz dos ductos (Figuras 2E e 2F). A ausência de imunorreatividade no controle da reação evidencia a especificidade das marcações (Figura 2G).

Novamente as análises de densitometria corroboraram as observações iniciais e mostraram redução significativa (p<0,001) na expressão da ANXA1 nas células epiteliais dos ductos mamários no carcinoma *in situ* comparado aos lóbulos mamários nos tecidos normais e no fibroadenoma.

### DISCUSSÃO

A expressão e o papel da proteína ANXA1 no câncer têm sido demonstrados em vários estudos, indicando a ANXA1 na patogênese de neoplasias benignas e malignas de diferentes origens<sup>17</sup>. No estudo foram estudadas a expressão da proteína ANXA1 em tumores de pele e mama benignos e potencialmente malignos.

As análises imuno-histoquímicas dos tumores de pele mostraram expressão da ANXA1 na epiderme em todas as condições clínicas estudadas. Contudo, as imunomarcações foram reduzidas no câncer CBC, condição benigna, e aumentadas no CEC, tipo mais agressivo e potencialmente maligno, o que pode estar relacionado a processos de proliferação celular. Outros estudos têm associado a ANXA1 com a progressão em alguns tumores invasivos, sugerindo um papel na regulação da migração/invasão das células epiteliais<sup>10,11</sup>. No entanto, os mecanismos moleculares pelos quais a ANXA1 modula essas respostas celulares não estão completamente determinados. Em uma investigação<sup>21</sup> realizada com 115 pacientes portadores de carcinoma oral, foi demonstrada elevada expressão da ANXA1 no núcleo das células epiteliais tumorais, correlacionando com baixo prognóstico.

Em estudos realizados pesquisadores observaram diminuição na expressão da ANXA1 na membrana plasmática no carcinoma de laringe, faringe e oral, mostrando a desregulação da expressão da proteína ANXA1 na diferenciação das células epiteliais tumorais<sup>14,22,23</sup>. Embora ocorra diminuição na expressão da ANXA1 nas células tumorais de laringe<sup>5</sup>, o tratamento com o peptídeo Ac2-26 (porção N-terminal da ANXA1), na linhagem celular de câncer de laringe (Hep-2), resultou no aumento da expressão da ANXA1 e na inibição do crescimento tumoral, sugerindo um papel regulatório desta proteína no desenvolvimento do câncer de laringe.

Na segunda parte do estudo foram analisados a imunorreatividade para ANXA1 nos tumores de mama. Essas observações mostraram um comportamento inverso no padrão de expressão da ANXA1 comparado aos tumores de pele. A imunomarcção mais intensa ocorreu nos ductos dos lóbulos mamários normais e no fibroadenoma, considerado benigno. Enquanto no carcinoma ductal *in situ*, condição maligna, ocorre diminuição acentuada na expressão da proteína, com maior imunorreatividade observada preferencialmente nas células mais centrais e que invadem a luz dos ductos. Esses dados sugerem que a ANXA1 é um componente essencial na manutenção do fenótipo normal das células epiteliais nas glândulas mamárias. Parece que a ANXA1 pode exercer alguma função supressora de tumor, pois níveis ausentes ou reduzidos dessa proteína têm sido observados em vários tipos de cânceres, incluindo linfomas de células B, carcinomas de esôfago, além de câncer de mama<sup>8</sup>. As ações pro-apoptóticas da ANXA1 em linhagens celulares de câncer de próstata andrógeno-sensíveis, LNCaP e MDA-

PCA-2b, bem como evidências do efeito tumorigênico relacionado a perda da ANXA1 em células epiteliais da próstata já foram relatadas em estudos científicos<sup>24,25</sup>.

Uma investigação recente<sup>26</sup> mostrou elevada expressão da ANXA1 no subtipo de câncer de mama basal-like (BLBC), caracterizado por aumentada capacidade de invasão e formação de metástases à distância e, portanto, com pior prognóstico. A depleção da ANXA1 nas células do tipo BLBC resultou na inversão da sua capacidade migratória, o que foi associado com a reorganização de actina e redução no número de metástases pulmonares espontâneas *in vivo*. Esses pesquisadores também mostraram que a ANXA1 discrimina claramente pacientes BLBC daqueles acometidos por outros tipos de câncer de mama como o carcinoma luminal.

De maneira interessante resultados deste estudo mostram a expressão diferencial da ANXA1 em tumores de pele e de mama nas condições benigna e maligna. Enquanto na pele ocorre aumento na imunorreatividade para a proteína no tumor mais agressivo, nas glândulas mamárias a expressão é reduzida no carcinoma maligno. Esses dados sugerem que a ANXA1 é um componente

essencial na manutenção do fenótipo normal das células epiteliais na pele e nas glândulas mamárias e indicam a ANXA1 como potencial biomarcador prognóstico.

## CONCLUSÕES

Neste estudo pode-se confirmar a expressão desregulada e variável da ANXA1 em diferentes tumores e relacionar essa proteína com processos de invasão tumoral e malignidade. Contudo, novos estudos deverão ser realizados para que, outras evidências científicas, proporcionem um melhor entendimento da ANXA1 no desenvolvimento e progressão dos cânceres de mama e de pele.

## AGRADECIMENTOS

À Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Sonia Maria Oliani, Laboratório de Imunomorfologia, UNESP, São José do Rio Preto-SP, que gentilmente permitiu o uso do microscópio ZEISS – AXIOSKOP2 e do analisador de imagens (*software* AXIOVISION).

## REFERÊNCIAS

- Fenteany G, Janmey PA, Stossel TP. Signaling pathways and cell mechanics involved in wound closure by epithelial cell sheets. *Curr Biol*. 2000; 10(14):831-8.
- Mercurio AM, Bachelder RE, Bates C, Chung J. Autocrine signaling in carcinoma: VEGF and the alpha6beta4 integrin. *Semin Cancer Biol*. 2004; 14(2):115-22.
- Li S, Guan JL, Chien S. Biochemistry and biomechanics of cell motility. *Annu Rev Biomed Eng*. 2005; 7:105-50.
- Babbitt BA, Lee WY, Parkos CA, Winfree M, Akyildiz A, Perretti M et al. Annexin I regulates SKCO-15 cell invasion by signaling through formyl peptide receptors. *J Biol Chem*. 2006; 281(28):19588-99.
- Silistino-Souza R, Rodrigues-Lisoni FC, Cury PM, Maniglia JV, Raposo LS, Tajara EH et al. *Int J Cancer*. 2007; 120(12):2582-9.
- Perretti M, Flower RJ. Annexin 1 and the biology of the neutrophil. *J Leukoc Biol*. 2004; 76:25-9.
- D'Acquisto F, Perretti M, Flower R. Annexin-A1: a pivotal regulator of the innate and adaptive immune systems. *Br J Pharmacol*. 2008; 2:152-69.
- Lim LHK, Pervaiz S. Annexin 1: the new face of an old molecule. *FASEB J*. 2007; 21(4):968-75.
- Huebner K, Cannizzaro LA, Frey AZ, Hecht BK, Hecht F, Croce CM et al. Chromosomal localization of the human genes for lipocortin I and lipocortin II. *Oncogene Res*. 1988; 2(4):299-310.
- Bai XF, Ni XG, Zhao P, Liu SM, Wang HX, Guo B et al. Overexpression of annexin 1 in pancreatic cancer and its clinical significance. *World J Gastroenterol*. 2004; 10(10):1466-70.
- Cicek M, Samant RS, Kinter M, Welch DR, Casey D. Identification of metastasis-associated proteins through protein analysis of metastatic MDA-MB-435 and metastasis-suppressed BRMS1 transfected-MDA-MB-435 cells. *Clin Exp Metastasis*. 2004; 21(2):149-57.
- Loging WT, Lal A, Siu IM, Loney TL, Wikstrand CJ, Marra MA et al. Identifying potential tumor markers and antigens by database mining and rapid expression screening. *Genome Res*. 2000; 10(9):1393-402.
- Ahn SH, Sawada H, Ro JY, Nicolson GL. Differential expression of annexin I in human mammary ductal epithelial cells in normal and benign and malignant breast tissues. *Clin Exp Metastasis*. 1997; 15(2):151-6.
- Pedrero JMG, Fernandez MP, Morgan RO, Zapatero AH, Gonzalez MV, Nieto CS et al. Annexin A1 down-regulation in head and neck cancer is associated with epithelial differentiation status. *Am J Pathol*. 2004; 164(1):73-9.
- Paweletz CP, Ornstein DK, Roth MJ, Bichsel VE, Gillespie JW, Calvert VS et al. Loss of annexin 1 correlates with early onset of tumorigenesis in esophageal and prostate carcinoma. *Cancer Res*. 2000; 60(22):6293-7.
- Xin W, Rhodes DR, Ingold C, Chinnalyan AM, Rubin MA. Dysregulation of the annexin family protein family is associated with prostate cancer progression. *Am J Pathol*. 2003; 162(1):255-61.
- Shen D, Chang HR, Chen Z, He J, Lonsberry V, Elshimali Y et al. Loss of annexin A1 expression in human breast cancer detected by multiple high-throughput analyses. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005; 326(1):218-27.
- Wang Y, Serfass L, Roy MO, Wong J, Bonneau AM, Georges E. Annexin-I expression modulates drug resistance in tumor cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2004; 314(2):565-70.
- Sano H, Wada S, Eguchi H, Osaki A, Saeki T, Nishiyama M. Quantitative prediction of tumor response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer: novel marker genes and prediction model using the expression levels. *Breast Cancer*. 2012; 19(1):37-45.
- Allidridge LC, Bryant CE. Annexin 1 regulates cell proliferation by disruption of cell morphology and inhibition of cyclin D1 expression through sustained activation of the ERK1/2 MAPK signal. *Exp Cell Res*. 2003; 290(1):93-107.
- Lin CY, Jeng YM, Chou HY, Hsu HC, Yuan RH, Chiang CP et al. Nuclear localization of annexin A1 is a prognostic factor in oral squamous cell carcinoma. *Surg Oncol*. 2008; 97(6):544-50.
- Rodrigo JP, Garcia-Pedrero JM, Fernandez MP, Morgan RO, Suárez C, Herrero A. Annexin A1 expression in nasopharyngeal carcinoma correlates with squamous differentiation. *Am J Rhinol*. 2005; 19(5):483-7.
- Nomura H, Uzawa K, Yamano Y, Fushimi K, Nakashima D, Kouzu Y et al. Down-regulation of plasma membranous Annexin A1 protein expression in premalignant and malignant lesions of the oral cavity: correlation with epithelial differentiation. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2009; 135(7):943-9.
- Hsiang CH, Tunoda T, Whang YE, Tyson DR, Ornstein DK. The impact of altered annexin I protein levels on apoptosis and signal transduction pathways in prostate cancer cells. *Prostate*. 2006; 66:1413-24.
- Inokuchi J, Lau A, Tyson DR, Ornstein DK. Loss of annexin A1 disrupts normal prostate glandular structure by inducing autocrine IL-6 signaling. *Carcinogenesis*. 2009; 30(7):1082-8.
- Grauw M, van Miltenburg MH, Schmidt MK, Pont C, Lalai R, Kartopawiro J et al. Annexin A1 regulates TGF-beta signaling and promotes metastasis formation of basal-like breast cancer cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010; 107(14):6340-5.

## A AUTONOMIA DO PACIENTE É RESPEITADA? UMA ANÁLISE QUALITATIVA DE UM PRINCÍPIO BIOÉTICO BÁSICO<sup>1</sup>

### PATIENT AUTONOMY IS RESPECTED? A QUALITATIVE ANALYSIS OF A BASIC PRINCIPLE BIOETHICS

Thaisa Buraschi Sene<sup>†</sup>, Mariana Lourenço Lino<sup>‡</sup>, Ricardo Alessandro Teixeira Gonsaga<sup>\*\*</sup>, Eduardo Marques da Silva<sup>\*\*\*</sup>, Terezinha Soares Biscegli<sup>\*\*\*\*</sup>

#### RESUMO

A relação médico-paciente, assentada em bases humanitárias, éticas e legais, garante um correto diagnóstico e tratamento. O consentimento informado é uma das condições indispensáveis dessa relação, a expressão prática do respeito à autonomia dos pacientes. As doenças colocam em risco a integridade do ser humano, prejudicando a escolha e a tomada de decisões, condições em que o médico deve promover a participação do paciente em todo o processo. O objetivo deste estudo foi contextualizar e discutir as condutas médicas e do sistema hospitalar, sob a perspectiva ética junto a pacientes submetidos aos procedimentos cirúrgicos de urgência. Pesquisa qualitativa-descritiva, realizada através de entrevista individual, semiestruturada, com o paciente submetido à colecistectomia tradicional, no período de julho a novembro de 2011, no ambulatório de Cirurgia de Urgência e Trauma de um Hospital Escola. Foram investigados 43 pacientes quanto às percepções na relação médico-paciente e seus conflitos bioéticos. Encontrou-se predominância do gênero feminino, com idade média de 50,8 anos, primeiro grau escolar completo e renda familiar de um a dois salários mínimos. Concluiu-se que a relação médico-paciente no setor de urgências do hospital de referência tem como característica o anonimato. No momento da urgência, o doente se depara com questões desconhecidas que envolvem o médico e o hospital e, não raramente, pode reagir com agressividade e sentir-se insatisfeito.

**Palavras-chave:** Autonomia. Bioética. Epidemiologia. Medicina de urgência.

#### ABSTRACT

The doctor-patient relationship, based on humanitarian grounds, ethical and legal, ensure a correct diagnosis and treatment. The informed consent is a prerequisite of this relationship, the practical expression of, relating to the autonomy of patients. The disease threatens the integrity of human choice and decision making, conditions which the physician should encourage the participation of the patient throughout the process. The aim of this study was to contextualize and discuss the medical and hospital system, under the ethical perspective with the patients undergoing emergency surgeries. Descriptive, qualitative research, conducted through individual interviews, semi-structured, with the patient who had undergone traditional cholecystectomy in the period from July to November 2011, at the clinic of Trauma and Emergency Surgery of a teaching hospital. We investigated 43 patients and the perceptions regarding the doctor-patient relationship and its bioethics conflicts. Found a female predominance, mean age 50.8 years, first grade complete school and family income 1-2 times the minimum wage. It was concluded that the physician-patient relationship in the sector of hospital emergency department reference has the characteristic of anonymity. At the time of emergency, the patient is faced with unknown issues involving the doctor and the hospital and, often reacts with aggressiveness and feel dissatisfied.

**Keywords:** Autonomy. Bioethics. Epidemiology. Emergency medicine.

<sup>†</sup>Fonte de Financiamento: artigo produzido com resultado do programa "CREMESP de Bolsas para Estudantes de Medicina na Área de Ética Médica" 2011.

<sup>‡</sup>Graduandas do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

<sup>\*\*</sup> Cirurgião, Mestre em ciências. Professor Nível II da Disciplina de Cirurgia de Urgência e Trauma do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva - SP. Contato: novo02@uol.com.br.

<sup>\*\*\*</sup> Geriatra, especialista. Professor Nível III da Disciplina de Geriatria do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: dumarques@gmail.com.

<sup>\*\*\*\*</sup> Pediatra, Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (USP). Professora Nível I da Disciplina de Puericultura e Clínica Pediátrica e Coordenadora do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: terezinhabiscegli@yahoo.com.br.



## INTRODUÇÃO

A urgência hospitalar constitui um importante observatório da condição de saúde da população e da atuação do sistema de saúde sendo, portanto, fonte de informação em tempo real para as ações de vigilância. Neste contexto, está presente o baixo investimento em estratégias de promoção da qualidade de vida e saúde. Além disso, à observação rotineira de antigos agravos é evidente a dificuldade na integralidade da atenção e, em especial, uma deficiência de ações de educação para a saúde, proteção contra riscos e agentes agressores conhecidos, prevenção de agravos, recuperação e reabilitação da saúde das pessoas<sup>1</sup>.

O atual Código de Ética Médica resulta de visões de diferentes profissionais, incluindo a sociedade civil, representando uma forma inovadora de lidar com o conhecimento, a atualização e novas competências no âmbito da saúde. Destaca-se, no contexto maior do Código de Ética Médica, o surgimento da atitude do médico como orientador e parceiro do paciente, a partir de uma visão mais humanista. Para isso, será necessário que o médico esteja preparado para o atendimento ao paciente, tratando-o como ser integral, dotado de sentimentos, expectativas e com direito a decisões que lhe garantam autonomia<sup>2</sup>.

O Conselho Federal de Medicina (CFM), em sua Resolução CFM n.º 1.451, de 10/3/1995<sup>3,4</sup>, define urgência como: ocorrência imprevista de agravo à saúde com ou sem risco potencial de vida, cujo portador necessita de assistência médica imediata.

O Consentimento Informado, documento indispensável no atual exercício da medicina, não é apenas uma doutrina legal, mas um direito moral dos pacientes que gera obrigações médicas. Assim, é impossível falar de Consentimento Informado sem abordar o princípio da autonomia do paciente, sendo este agente único de seus próprios atos e vontades<sup>5,6</sup>.

No atendimento de urgência é incomum, seja pela própria circunstância, seja pelo desconhecimento dos profissionais envolvidos no processo, a adoção efetiva do termo de Consentimento Informado. Obter o consentimento do paciente é um dever do médico expresso no artigo 22, do capítulo IV, do Código de Ética Médica, que determina ser vedado ao médico "Deixar de obter consentimento do paciente ou de seu representante legal após esclarecê-lo sobre o procedimento a ser realizado, salvo em caso de risco iminente de morte"<sup>7</sup>.

A autonomia inclui a capacidade para a autodeterminação, para resistir a pressões sociais, para pensar e agir de forma mais independente. Durante a hospitalização, ocorre uma hierarquização, uns são doentes, outros acompanhantes, e os profissionais de saúde, os mandantes. Todos submetidos a uma ordem

elaborada para efetuar o andamento do serviço, o que nem sempre garante uma melhor assistência para a pessoa. Normalmente, a relação entre os membros de uma família, no cuidado domiciliar durante o processo da doença, é mantida. Existe uma autonomia em ocupar o seu espaço, ou seja, cada um ocupa uma posição na estrutura familiar. Contudo, esta organização é abolida durante a internação. Um estudo realizado com pacientes hospitalizados revelou que o nível de autonomia dos mesmos quando internados era muito baixo, pois ficavam submissos às decisões de terceiros<sup>7</sup>.

O Consentimento Informado é a manifestação prática do respeito à autonomia das pessoas, e parece incrível que um direito tão primordial tenha sido discutido e normatizado somente na década de 1940. Ainda assim, a incorporação desse referencial bioético na prática médica e nos códigos de ética demorou mais algum tempo. Atualmente, pode-se afirmar que muitos profissionais continuam mantendo uma prática médica conduzida de forma paternalista<sup>8</sup>.

Podemos presenciar nos hospitais um distanciamento entre o avanço técnico-científico e a dimensão humanizadora da assistência, como se ambos fizessem parte de uma situação oposta. No entanto, o acolhimento, a intimidade e a naturalidade nas relações, ou seja, ações que resgatam a dimensão humana na assistência, devem se efetivar em um contexto de eficiência técnica e especializada<sup>9</sup>.

A relação entre médicos e pacientes, firmada em bases humanitárias, éticas e legais, garante a melhor relação interpessoal, favorecendo o correto processo diagnóstico e terapêutico. Em situações de urgência e, principalmente, em hospitais públicos, não é possível escolher o médico que irá realizar o atendimento, já que o sistema consiste, na maioria, em plantões, com médicos diferentes a cada turno. Desta forma, pacientes transformam-se em números e médicos em meros técnicos de saúde, ambos envolvidos numa esfera de insegurança e atitudes defensivas<sup>10</sup>.

Neste estudo, o objetivo foi contextualizar e discutir as condutas médicas e do sistema hospitalar, sob a perspectiva ética junto a pacientes submetidos aos procedimentos cirúrgicos de urgência.

## METODOLOGIA

Estudo transversal, do tipo qualitativo-descriptivo<sup>11-14</sup>. A pesquisa descritiva tem como principal objetivo a descrição das características de determinadas populações ou fenômenos, como também a descrição de um processo numa organização, o estudo do nível de atendimento de entidades, levantamento de opiniões, atitudes e crenças de uma população, entre outros aspectos. Adotou-se como referencial metodológico a

teoria das representações sociais<sup>15</sup> (TRS), descrita por Moscovici<sup>16</sup>, que apresenta grande aderência aos objetos de estudos na área da saúde por conseguir apreender os aspectos subjetivos que permeiam os problemas inerentes à área. Para conhecer e descrever os significados sobre as considerações do médico em relação ao paciente e avaliar sua atitude no que diz respeito às urgências em saúde, sob o referencial da TRS, o discurso do sujeito coletivo (DSC) constituiu o método analítico escolhido, por permitir a aproximação com o fenômeno em estudo<sup>17</sup>.

Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram realizadas entrevistas individuais, semiestruturadas, com 43 pacientes.

Para o cálculo dessa amostra foi utilizado o fechamento amostral por saturação teórica<sup>18-20</sup>, operacionalmente definido como a suspensão de inclusão de novos participantes quando os dados obtidos passam a apresentar, na avaliação do pesquisador, certa redundância ou repetição, não sendo considerado relevante persistir na coleta de dados.

A coleta de dados foi realizada no período de junho a novembro de 2011. Os participantes do estudo foram os pacientes submetidos a procedimento cirúrgico de urgência relativa, colestectomia tradicional, por representar, na visão dos pesquisadores, um procedimento rotineiro, realizado em todos os turnos do plantão da clínica cirúrgica e ainda por propiciar tempo hábil para uma avaliação clínica (pré-operatória), orientações e coleta do termo de consentimento livre e esclarecido. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados no Hospital-Escola Padre Albino, na cidade de Catanduva-SP. As entrevistas foram realizadas entre o quinto e sétimo dia de pós-operatório, durante o retorno do paciente ao Ambulatório de Cirurgia de Urgência e Trauma, do Hospital-Escola Emílio Carlos, na cidade de Catanduva-SP. Pesquisa aprovada pelo Código de Ética em Pesquisas (CEP-FIPA), sob o nº CAAE 0009.0.218.000-11.

As entrevistas investigaram as percepções apresentadas quanto à relação médico-paciente e seus inerentes conflitos bioéticos. Cada entrevista foi gravada e transcrita para análise. As questões éticas deste trabalho foram elaboradas de acordo com o Código de Ética Médica em vigência.

Para a análise e apresentação dos resultados foi utilizado o discurso do próprio entrevistado (P) redigido na primeira pessoa do singular, composto por expressões-chave (ECH), que tiveram as mesmas ideias centrais (IC) e mesma ancoragem (AC), obedecendo-se rigorosamente a ordem das seguintes etapas:

1ª: as respostas foram ouvidas várias vezes e, só após melhor compreensão da ideia geral do discurso, foram literalmente transcritas;

2ª: leitura geral das respostas de cada entrevistado, seguida da leitura separada de todas as respostas para a questão analisada;

3ª: transcrição das respostas para cada questão, em ordem numérica crescente, sendo marcadas as ECH em itálico e indicadas as IC que representaram a descrição das ECH;

4ª: transcrição individual de cada ideia central com suas respectivas ECH;

5ª: extração do tema de cada uma das perguntas, agrupando-se suas respectivas IC. Finalmente, construção dos DSC, separadamente, de cada ideia central, com suas respectivas ECH.

Após a tabulação pelo DSC e ECH, os sujeitos da pesquisa foram agrupados em forma de banco de dados, utilizando o programa de computador Epi-info® versão 3.5.1.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizadas 43 entrevistas, sendo que todas foram gravadas e analisadas seguindo-se rigorosamente os critérios estabelecidos na metodologia.

Dos pacientes estudados, 75% eram do gênero feminino, com idade média de 50,8 anos para mulheres e 49 para homens. Grau de escolaridade com maior prevalência foi primeiro grau completo (54,3%) e renda familiar de um a dois salários mínimos (63,6%).

Com relação às questões analisadas, optou-se por apresentar resultados e discussão associados, pois este tipo de narrativa favorece a descrição dos trabalhos qualitativos<sup>21</sup>. Para facilitar a compreensão do leitor, o texto foi subdividido de acordo com a questão analisada, relacionadas a seguir.

*A. "Ao chegar ao hospital, na unidade de urgência, como você foi informado pela equipe médica sobre a sua doença?"*

A análise do discurso comum apresentou duas ideias centrais: *Fui informado* (90,7%) e *Não fui informado* (9,3%). Segundo Crepaldi<sup>22</sup>, mesmo com tanta busca por uma medicina humanizada, as práticas continuam submetendo as pessoas doentes e seus familiares a situações de constrangimento e desconsideração, esquecendo-se do que deveria ser o objetivo primeiro da função hospitalar, que é resgatar a saúde e dignidade dos cidadãos. O paciente e sua família nem sempre são informados sobre o que vai ocorrer no hospital, sem contar que, em muitas ocasiões, o doente não é consultado sobre se aceita ou não ser submetido a certos procedimentos, ou que sua família possa decidir por ele quando está

impossibilitado de fazê-lo, o que pode ser visto nos seguintes depoimentos:

"Me levaram lá para dentro e não me falaram nada" (P26);

"Não me disseram nada direito; foi tudo muito rápido" (P29);

"Só falaram que deu uma complicação, quando vi já estava sendo operada" (P35).

O contato médico-paciente é uma relação altamente específica porque a presença ou a possibilidade da doença a dota de características dificilmente encontráveis em qualquer outra relação humana. A todo instante são colocadas diante do médico a imprevisibilidade do ser humano, as imperfeições da ciência, as suas próprias limitações, a realidade da dor e os questionamentos sobre a morte. Essa angústia se repete em cada contato com um novo paciente e só não é evidenciada porque o médico, ao vivê-la repetidamente, elabora mecanismos, nem sempre para confrontá-la<sup>23</sup>.

As doenças graves colocam em risco a própria integridade do ser humano. Segundo Drane e Pessini<sup>24</sup>, "a doença é o inimigo do agir, da liberdade e da autodeterminação" e, "na doença grave, sofre-se um amplo agravo, acompanhado de uma devastadora perda do poder de remediar o agravo sofrido". Dessa forma, se a escolha, a iniciativa, a tomada de decisões e a responsabilidade são influenciadas pela enfermidade de que sofre o indivíduo, o médico tem o dever de promover e estimular a participação da pessoa nas decisões diagnósticas e terapêuticas e estimular a autodeterminação do paciente.

*B. "Foi oferecido ao senhor (ou familiares) um termo de consentimento com o diagnóstico, prognóstico e possibilidades de tratamento?"*

O Consentimento Informado é um elemento característico do atual exercício da medicina, não é apenas uma doutrina legal, mas um direito moral dos pacientes que gera obrigações para os médicos<sup>5,6</sup>. O Consentimento Informado constitui direito do paciente de participar de toda e qualquer decisão sobre tratamento que possa afetar sua integridade psicofísica, devendo ser alertado pelo médico dos riscos e benefícios das alternativas envolvidas. É a manifestação do reconhecimento de que o ser humano é capaz de escolher o melhor para si sob o prisma da igualdade de direitos e oportunidades. Assim, objetivou-se com a questão conhecer a realidade e a efetividade desse documento frente a uma situação de urgência médica.

Do total de entrevistados, 72,1% alegaram que não tiveram ciência de nenhum termo de consentimento. No entanto, são normas hospitalares que todos os pacientes admitidos no serviço assinem obrigatoriamente o termo de consentimento juntamente com os papéis da internação hospitalar! Dessa forma, este resultado discrepante dá margem a uma interessante discussão

sobre a compreensão, por parte dos pacientes, do que estão assinando. Esse conflito pode ser observado nos relatos a seguir:

"me mandaram assinar um papel, mas não me explicaram nada (P10)";

"eu assinei, mas do jeito que eu estava não queria saber de nada (P15)".

Entre os elementos de validade do Consentimento Informado talvez a informação seja um dos mais importantes, motivo pelo qual deve ser clara, objetiva e em linguagem compatível com o receptor. O normal é a ignorância quanto aos termos técnicos, devendo o médico evitar utilizá-los, salvo em situações autorizadas pelo nível intelectual do paciente receptor. Dessa forma, o médico deve ser pontual, escolhendo quais informações são importantes para a decisão do paciente, não devendo se ater mais aos benefícios do que aos riscos, sob pena de responder por omissão de dado relevante. A ponderação de qual linguagem e quantidade de informação a ser repassada há que considerar o grau de entendimento do paciente, assim como a gravidade da intervenção a ser efetivada. A principal importância da informação é munir o paciente de elementos básicos à sua decisão. É bom ressaltar a importância da informação para validade do consentimento, pois na hipótese de submissão do paciente ao tratamento médico por insuficiência de esclarecimento dos dados, inválido será o Consentimento Informado<sup>25</sup>. O não fornecimento das informações necessárias ao paciente é entendido como negligência, passível de responsabilização<sup>26</sup> (negligência significa o descuido, a não observância de regras técnicas ou mesmo administrativas). Entretanto, pode-se observar em relato único de um paciente, o que deveria ser a rotina do serviço:

"Sim, eu li e assinei" (P33).

A boa prática médica atual continua baseada na observação dos conceitos hipocráticos beneficência, não maleficência, respeito à vida, à confidencialidade e à privacidade, acrescidos do respeito à autonomia do paciente, o seu direito em receber todas as informações e participar mais ativamente do seu tratamento<sup>27</sup>.

Somente com o devido esclarecimento do paciente, através das informações passadas pelo médico, é que se pode fortalecer a relação médico-paciente, garantindo a autonomia do mesmo.

*C. "Você foi bem informado sobre como seria, após a alta hospitalar, tudo o que deveria ser feito em domicílio?"*

Frequentemente, é visível, nos doentes, sinais de grande tensão e ansiedade, denotando medo do desconhecido, dos tratamentos e dos meios auxiliares de diagnóstico que possam vir a realizar<sup>28</sup>. Perante esta situação, para além dos doentes e suas famílias, os médicos e enfermeiros não se sentem, muitas vezes, bem e à vontade para intervir. Resulta um ambiente que em

nada ajuda os doentes. É notório que não estão suficientemente informados da situação que vão experimentar e essa ignorância é, em grande parte, responsável pelos níveis elevados de ansiedade que possam apresentar<sup>29</sup>.

Messner<sup>30</sup> refere que um dos aspectos que os doentes apreciam na prestação dos cuidados de médicos e de enfermagem são as informações e explicações que lhes vão fornecendo, pois ajudam a passar por acontecimentos que desconheciam.

*"A equipe de enfermagem me explicou tudo e deu as informações" (P2).*

Entretanto, a atuação médica com relação a manter o paciente informado sobre os procedimentos após sua alta deixa a desejar, como podemos observar em 40,5% dos entrevistados.

*"Fiquei sabendo porque perguntei para outras pessoas que fizeram a mesma cirurgia" (P15).*

A terminologia médica é própria da profissão e cabe ao médico explicar em linguagem clara e acessível aos pacientes todos os aspectos relativos à doença para que se sintam confortáveis e com liberdade para perguntar-lhe o que querem saber e o que ainda não ficou totalmente esclarecido.

*"Fui embora com dúvidas e passando mal" (P21);*

*"A gente saiu do hospital sem orientações" (P4).*

Os doentes referem que o corpo clínico é amável, mas compreendem que seus integrantes estão muito atarefados e têm pouco tempo. Pesquisas feitas nos últimos anos demonstram que há uma variada proporção de pacientes que se consideram insatisfeitos com a informação que lhes foi prestada, tendo sido detectados muitos problemas e queixas, devidos à informação reduzida ou incompreensível sobre tratamentos e cuidados a prestar<sup>31,32</sup>.

#### *D. "Em algum momento de toda sua internação sofreu algum tipo de constrangimento?"*

No cuidado à saúde a violação da privacidade da pessoa pode ocorrer de formas variadas e em diferentes níveis, como da informação, do espaço pessoal e territorial, do corpo, no campo psicológico e moral. É indiscutível o mérito disso, contudo, questiona-se quais são os limites e as normas para a ação dos profissionais, tendo em vista os direitos do paciente, e que expor e tocar o corpo, além das informações obtidas, é inerente a assistência à saúde. É interessante apontar a ausência de leis específicas direcionadas à privacidade referente ao acesso físico dos usuários dos sistemas de saúde. Os códigos de ética prevêm o dever do profissional e o direito do paciente à privacidade, assim como a Constituição Brasileira e a Declaração Universal dos Direitos Humanos, porém não são explícitos e nem há fiscalização, parecendo mais normas e recomendações, talvez porque o limite

entre o necessário e o excesso seja muito tênue e difícil de ser determinado<sup>33</sup>.

Em relação ao presente estudo, 90,7% dos pacientes negaram qualquer forma de constrangimento. No entanto, 9,3% dos entrevistados queixaram-se de falta de informação, mau atendimento da enfermagem e dificuldades em lidar com a pouca privacidade e exposição corporal, motivos estes que lhes causaram desconforto.

*"Eu só fiquei assustada com aquele monte de gente na sala que eu não conhecia" (P10);*

*"Fiquei constrangido de ter que ficar dependente de outras pessoas e com vergonha de usar aquelas roupas do hospital" (P16).*

Estudos já observaram a falta de privacidade para higiene e uso de roupa hospitalar, que sempre desnudam seios e genitais, e identificaram a necessidade de controle e opção individual para obtê-la, notando-se que os pacientes têm pouca chance de escolher. Apontam, ainda, que eles aceitam a falta de privacidade no hospital, nas enfermarias, sem protestar, para não serem vistos como impopulares, e que acatam ter menos privacidade por priorizar as necessidades médicas e crer que o cuidado é mais importante do que preservar a privacidade<sup>34</sup>.

Embora alguns sujeitos tenham manifestado contrariedade, outros encararam a nudez e o toque corporal com naturalidade, talvez por realmente não se importarem ou porque a abordagem foi adequada ou ainda porque consideraram como inevitável, como pode ser observado no comentário:

*"Tá aqui, não pode ter vergonha" (P4).*

Evidenciou-se que a maioria dos profissionais não tem ciência ou responsabilidade de que deve mostrar respeito pela privacidade e dignidade dos pacientes, algo visto como menos relevante do que o cuidado ou tratamento<sup>34</sup>. O respeito à integridade garante a dignidade e também pode ser compreendido como o direito à esfera íntima em relação aos aspectos físicos (determinadas partes do corpo) e psicológicos (certos valores, opiniões e pensamentos) da pessoa<sup>35</sup>.

#### *E. "Durante a internação foi mantido o relacionamento família-paciente?"*

Acompanhando o desenvolvimento tecnológico, a humanização se torna uma aliada para melhorar a recuperação e a satisfação do paciente, quando toda a equipe prioriza estar com a pessoa nos momentos de adoecimento. A assistência humanizada é aquela que transmite alegria e segurança por parte de quem presta o atendimento<sup>36</sup>. Nesse contexto, é imprescindível o incentivo da relação família-paciente durante a internação hospitalar, visando assegurar a autonomia.

Alguns autores referem que é importante a presença de um acompanhante junto ao familiar doente, pois ele pode oferecer-lhe apoio emocional e acompanhar

a evolução do quadro clínico, mantendo o vínculo familiar e preservando-lhe a identidade<sup>37</sup>.

As emoções e os sentimentos dos pacientes hospitalizados dizem muito sobre seu processo de adoecer e não devem ser negligenciados. Contudo, na instituição hospitalar as necessidades emocionais são, muitas vezes, relegadas a um segundo plano em busca de uma cura e maior eficiência do tratamento físico, como se o emocional e o fisiológico não constituíssem o mesmo fenômeno. O ambiente hospitalar, por sua vez, ignora, quase sempre, as necessidades emocionais do paciente com a finalidade de um melhor resultado na adaptação à função. O sujeito está à margem da sociedade, excluído do seu contexto social, laboral e familiar. No entanto, quando o paciente vê suas carências individuais, como o contato familiar, serem satisfeitas, e percebe a atenção e o cuidado da equipe, ele se sente mais seguro<sup>37</sup>. Essa situação pode ser observada em 87% dos pacientes, como podemos perceber nos relatos, a seguir:

*"Eu saí da cirurgia já tinha gente (acompanhante) pra ficar comigo. Aí fiquei mais tranqüila (P16)";*

*"Não fiquei nenhum minuto sozinha... graças a Deus (P7)".*

É clara a dificuldade que os profissionais de saúde apresentam em incluir a família em seu plano de cuidados, reconhecendo-a como parte integrante da vida do indivíduo perante o difícil processo de hospitalização e, em resposta a essa dificuldade, o médico, por vezes, pode assumir um papel de controle, deixando de se aproximar tanto do doente como de sua família<sup>38</sup>.

Não somente o paciente se beneficia do contato com seu familiar, o contrário também é verdadeiro. A família do paciente hospitalizado, quando consegue perceber que lhe é dada a oportunidade de estar junto ao mesmo, acompanhando a evolução e as respostas do paciente ao tratamento, sente-se mais tranqüila. Assim, o acompanhante considera importante permanecer ao lado do doente, não apenas pelo fato de poder oferecer-lhe apoio emocional e instrumental, mas também por razões ligadas às suas próprias necessidades, como se sentir bem estando junto ao doente<sup>37</sup>.

Acredita-se ser fundamental envolver e incluir a família no processo de acolhimento, pois esta se encontra num momento de incertezas quanto ao estado de saúde de seu ente. É neste contexto que a família percebe o acolhimento como sendo algo essencial e de extrema importância, criando, assim, um vínculo de confiança e acreditando que está entregando o seu familiar em boas mãos. Percebe-se que, em várias situações, a própria estrutura física hospitalar não favorece a permanência do familiar na unidade de internação e que a equipe de saúde nem sempre se mostra acolhedora à família, que vivencia, muitas vezes, um processo de intenso sofrimento. Essa situação pode ser demonstrada pelo desabafo de um paciente:

*"Fiquei sem acompanhante porque não tinha nem poltrona pra minha filha ficar a noite (P31)".*

Quando o indivíduo adoecer, sendo necessária a sua internação, ele perde parte do contato com sua família, o que pode fazer com que se desestruture física e emocionalmente<sup>39</sup>. Apesar da permissão do contato com o familiar durante o horário de visitas, alguns pacientes se queixaram da falta de um acompanhante permanente, como evidenciado no discurso:

*"Pude receber visitas. Mas o bom mesmo seria ter um acompanhante direto (P29)".*

Isso ocorre porque, ao visualizar a família como um sistema, em que todos os seus membros são interligados, uma situação de mudança, como a hospitalização de um indivíduo doente, é capaz de afetar todos os seus membros, mesmo que em graus variados<sup>40</sup>.

Como tecnologia relacional, primando pela melhoria dos serviços de saúde, ao acolher o acompanhante do doente, promove-se o encontro, o estar presente, o relacionamento, a criação de vínculo entre a família/paciente (usuários) e trabalhadores da saúde<sup>41</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A relação médico-paciente no setor de urgências, especialmente nos hospitais públicos, tem como característica o anonimato; médico e paciente encontram-se pela primeira vez. No momento da urgência, e com medo pelo que vivencia, o doente geralmente se depara com o desconhecido médico e hospital; sente-se inferiorizado e, não raramente, reage com agressividade. Embora o tempo para o atendimento seja escasso, nada impede o médico de utilizá-lo com educação e cortesia

As práticas de comunicação ainda são desafiadoras quanto a construção de uma cidadania social em nosso meio. Há muito que caminhar neste campo; o processo de comunicação do conhecimento é tão ou mais complexo que o processo de invenção do conhecimento, uma vez que este avança à medida que a ciência evolui.

Como resultado prático desta pesquisa, houve sensibilização dos gestores e responsáveis técnicos, principalmente dos profissionais médicos envolvidos com o ensino da instituição (graduação e especialização através da modalidade de residência médica) que foi cenário para a coleta de dados. Os hospitais sede da pesquisa, vinculados ao curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), estão em processo de reformulação e implantação de normas, bem como se adaptando à rotina de educação continuada e permanente para todo o corpo clínico. A instituição reconhece a necessidade da humanização embasada na boa forma de relacionamento interpessoal, inovando no fornecimento de um termo de consentimento livre e esclarecido para cada procedimento médico invasivo necessário ao

paciente, abandonando, assim, os termos impressos e padronizados, com palavras técnicas ou ausência de qualquer informação relevante ao tratamento do paciente. O termo será individualizado, pertencente somente ao paciente, não podendo ser utilizado em larga escala como meros folhetos informativos ou, em alguns casos, desinformativos.

Este estudo apresenta limitações ao nível da validade interna, uma vez que foi analisada uma amostra representativa de uma única clínica. Entretanto, estudos comprovam que esta realidade é igual ou pior em outras

especialidades e setores dos hospitais brasileiros. Quanto a limitações ao nível externo, as variáveis falsáveis não podem ser controladas na medida em que a temática abordada é influenciada por aspectos subjetivos como a cultura, a educação, os sentimentos, as emoções, as crenças e os valores – os quais influenciam o posicionamento do paciente entrevistado. A validade externa também está condicionada, pois não é possível generalizar locais ou amostras que não as estudadas, permitindo apenas a transferência de conclusões para realidades semelhantes.

## REFERÊNCIAS

1. Sousa MV. As emergências hospitalares do Estado de Santa Catarina: um estudo exploratório. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2008.
2. Pessini L, Hossne WS. Terminalidade da vida e o novo código de ética médica. *Revista Centro Universitário São Camilo*. 2010; 4(2):127-9.
3. Conselho Federal de Medicina. Código de ética médica: resolução CFM nº 1.931, de 17 de setembro de 2009 (versão de bolso). Brasília: Conselho Federal de Medicina; 2010.
4. Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº1451/95. [acesso em 2011 abr 12]. Disponível em: [http://www.portalmédico.org.br/php/pesquisa\\_resolucoes.php](http://www.portalmédico.org.br/php/pesquisa_resolucoes.php).
5. Clotet J. O consentimento informado nos comitês de ética em pesquisa e na prática médica: conceituação, origens e atualidade. *Bioética*, 1995; 3(1):51-9.
6. Baú MK. Capacidade jurídica e consentimento informado. *Bioética*. 2004; 12(1):103-8.
7. Santos LR, Leon CGRMP, Funghetto SS. Princípios éticos como norteadores no cuidado domiciliar. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2011; 16(supl.1):855-63.
8. Marques Filho J. Termo de consentimento livre e esclarecido na prática reumatológica. *Rev Bras Reumatol*. 2011; 51(2):179-63.
9. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo. Cuidado paliativo. São Paulo: CREMESP; 2008.
10. Pereira LA. Aspectos éticos e legais do atendimento de emergência. *Revista AMRIGS*. 2004; 48(3):190-4.
11. Schraiber LB. Pesquisa qualitativa em saúde: reflexões metodológicas do relato oral e produção de narrativas em estudo sobre a profissão médica. *Rev Saúde Pública*. 1995; 29(1):63-74.
12. Turato ER. Métodos qualitativos e quantitativos na área da saúde: definições, diferenças e seus objetivos de pesquisa. *Rev Saúde Pública*. 2005; 39(3):507-14.
13. Neves JL. Pesquisa qualitativa: características, uso e possibilidades. *Cad Pesq Administração*. 1996; 1(3):1-5.
14. Campos CJG, Turato ER. Análise de conteúdo em pesquisa que utiliza metodologia clínico-qualitativa: aplicação e perspectivas. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2009; 17(2):259-64.
15. Araujo MC. A teoria das representações sociais e a pesquisa antropológica. *Revista Hospitalidade*. 2008; 5(2):98-119.
16. Moscovici S. A representação social e psicanálise. Rio de Janeiro: Zahar; 1978.
17. Silva LC, Mendonça ARA. Neonatologia e terminalidade da vida: as implicações bioéticas da relação equipe de saúde-paciente família. *Rev Bioética*. 2010; 18(3):677-90.
18. Fontanella BJB, Luchesi BM, Saidel MGB, Ricas J, Turato ER, Melo DG. Amostragem em pesquisas qualitativas: proposta de procedimentos para constatar saturação teórica. *Cad Saúde Pública*. 2011; 27(2):389-94.
19. Fontanella BJB, Ricas J, Turato ER. Amostragem por saturação em pesquisas qualitativas em saúde: contribuições teóricas. *Cad Saúde Pública*. 2008; 24(1):17-27.
20. Denzin NK, Lincoln YS, editors. *Handbook of qualitative research*. Thousand Oaks: Sage publications; 1994.
21. Lefevre F, Lefevre AMC. O sujeito coletivo que fala. *Interface*. 2006; 10(20):517-24.
22. Crepaldi MA. Bioética e interdisciplinaridade: direitos de pacientes e acompanhantes na hospitalização. *Paideia*, 1999; 9(16):89-94.
23. Moreira Filho AA. Relação médico-paciente: teoria e prática, o fundamento mais importante da prática médica. 2ª ed. Belo Horizonte: Coopmed, CRM-MG; 2005.
24. Drane J, Pessini IL. *Bioética, medicina e tecnologia*. São Paulo: Loyola; 2005.
25. Silva CA. O Consentimento informado e a responsabilidade civil do médico. [acesso em 2011 abr 12]. Disponível em: <http://jus.com.br/revista/texto/3809/o-consentimento-informado-e-a-responsabilidade-civil-do-medico>
26. Goldim JR. O consentimento informado numa perspectiva além da autonomia. *Revista AMRIGS*. 2002; 46(3,4):109-16.
27. Torres AF. Bioética: o princípio da autonomia e o termo de consentimento livre e esclarecido. *Jornal do CRM-PB [periódico na internet]*. 2007 Abr/Jun; 72. [acesso em 2011 abr 12]. Disponível em: [http://www.crpmbr.org.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=21917:bioetica-o-principio-da-autonomia-e-o-termo-de-consentimento-livre-e-esclarecido&catid=46:artigos&Itemid=483](http://www.crpmbr.org.br/index.php?option=com_content&view=article&id=21917:bioetica-o-principio-da-autonomia-e-o-termo-de-consentimento-livre-e-esclarecido&catid=46:artigos&Itemid=483)
28. Dias R. O valor da informação nos valores da ciência médica. *Análise Psicológica*. 1994; 12:349-53.
29. Dias R. A esmeralda perdida: a informação ao doente com cancro da mama. Lisboa: Instituto Superior de Psicologia Aplicada; 1997.
30. Messner R. What patients really want from their nurses. *Am J Nurs*. 1993; 93(8):38-41.
31. Ley P. Giving information to patients. In: Eiser JR, editor. *Social psychology and behavioral medicine*. New York: John Wiley Sons; 1985.
32. Rodrigues V. A complexidade dos problemas humanos no hospital: vivências e reflexões. Vila Real: Sodivir, Edições do Norte; 1999.
33. Pupulum JSL, Sawada NO. O cuidado de enfermagem e a invasão da privacidade do doente: uma questão ético-moral. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2002; 10(3):433-8.
34. Woogara J. Patients' privacy of the person and human rights. *Nurs Ethics*. 2005; 12(3):273-87.
35. Randers I, Matiasson AC. The experiences of elderly people in geriatric care with special reference to integrity. *Nurs Ethics*. 2000; 7(6):503-19.

36. Mezzomo AA. Fundamentos da humanização hospitalar: uma versão multiprofissional. São Paulo: Loyola; 2003.
37. Franco MC, Jorge MSB. Sofrimento do familiar frente à hospitalização. In: Elsen I, Marcon SS, Santos MR, organizadores. O viver em família e sua interface com a saúde e a doença. Maringá (PR): EDUEM; 2002. p.182-98.
38. Bocchi SCM, Silva L, Juliani CMCM, Spiri W. Family visitors and companions of hospitalized elderly and adults: analysis of the experience from the perspective of the nursing working process. Rev Latino-am. Enfermagem. 2007; 15 (2):304-10.
39. Pinho LB, Kantorski LP. Refletindo sobre o contexto psicossocial de famílias de pacientes internados na unidade de emergência. Cienc Enferm. 2004; 10 (1):67-77.
40. Wright LM, Leahey M. Enfermeiras e famílias: um guia para avaliação e intervenção na família. 3ª ed. São Paulo: Roca; 2002.
41. Merhy EE. Em busca do tempo perdido: a micropolítica do trabalho vivo em saúde. In: Merhy EE, Onocko R, organizadores. Práxis em salud: um desafio para eis público. São Paulo (SP): Hucitec; 1997. p. 71-112.

# ÉTICA E CUIDADOS PALIATIVOS: O QUE OS MÉDICOS SABEM SOBRE O ASSUNTO?<sup>1</sup>

## ETHICS AND PALLIATIVE CARE: WHAT DOCTORS KNOW ABOUT IT?

Izabela Dias Brugugnolli\*, Ricardo Alessandro Teixeira Gonsaga\*\*, Eduardo Marques da Silva\*\*\*

### RESUMO

O novo Código de Ética Médica (2010) ficou estabelecido de maneira regimental que o médico deve empregar os cuidados paliativos na impossibilidade de cura. Objetivando conhecer o estado atual dessa discussão conduzimos um estudo transversal descritivo qualiquantitativo com os médicos do corpo clínico de um complexo de Hospitais-Escola quanto aos preceitos éticos implicados no exercício dos Cuidados Paliativos. Ao se questionar o médico sobre os seus objetivos no cuidado de um paciente, segundo os preceitos da ética médica, a maioria constrói respostas incompletas, apenas 28,9% responderam diretamente que empregariam os cuidados paliativos. Quanto às questões de finitude, 78,9% dos médicos acreditam que seus pacientes gostariam de morrer em casa, ademais, 75% dos próprios médicos compartilham do mesmo desejo para si. Fato que não é observado na prática. Dos entrevistados, 42,1% culpam somente o funcionamento do sistema de saúde por tal disparidade. A maioria dos médicos (59,2%) ligam os cuidados paliativos somente ao alívio do sofrimento e qualidade de vida e para 38,2% a idade ainda é fator de influência na indicação. Logo, o conhecimento dos médicos em atividade sobre o tema é precário e medidas de educação médica se fazem necessárias para se suprir tal carência.

**Palavras-chave:** Cuidados paliativos. Ética médica. Assistência paliativa.

### ABSTRACT

The new Code of Medical Ethics (2010) it was regimentally established that the physician must employ palliative care when it's impossible to cure. Aiming to know the current state of this discussion we conducted a transversal quality quantitative study with doctors of a medical complex of University Hospitals about the ethical precepts involved in the exercise of Palliative Care. When you ask the doctor about their goals in caring for a patient, according to the precepts of medical ethics, most of them build incomplete responses, only 28.9% said they would employ directly palliative care. About the issues of end of life, 78.9% of physicians believe their patients would want to die at home, in addition, 75% of doctors share the same desire for themselves. This fact is not observed in practice. 42.1% of those interviewed blame only the functioning of the health system for this disparity. Most physicians (59.2%) link palliative care only to relieve suffering and quality of life and for 38.2% age is still a factor influencing the nomination. Therefore, the knowledge of practicing physicians on the subject is poor and measures of medical education are necessary to overcome this deficiency.

**Keywords:** Hospice Care. Ética médica. Ethics medical. Palliative care.

<sup>1</sup>Projeto financiado pelo programa de Bolsa de Pesquisa do Centro de Bioética do Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo - CREMESP.

\* Doutoranda em Medicina pelo curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Trabalho desenvolvido nas coordenadorias dos conhecimentos em Clínica Médica (FIPA – Medicina). Contato: izabrug@hotmail.com

\*\*Mestre em Ciências. Docente da disciplina de Cirurgia de Urgência e Trauma do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: novo02@uol.com.br

\*\*\*Médico docente da disciplina de Geriatria do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: dumarkesdasilva@gmail.com



## INTRODUÇÃO

A partir do novo Código de Ética Médica, que entrou em vigor em abril do ano 2010, ficou estabelecida de maneira regimental que o médico, ao não proporcionar a cura de uma doença, deve empregar todos os cuidados paliativos disponíveis pela ciência médica, além de dispor de todo o seu conhecimento e experiência para cuidar do seu paciente<sup>1</sup>. A morte é invariavelmente parte componente do cotidiano dos profissionais de saúde.

Com o avanço importante das tecnologias na medicina a vida hoje pode ser prolongada artificialmente. Por outro lado, especialidades cada vez mais subespecializadas permitem um foco completo nas doenças e não no indivíduo com um todo. Tratar de um indivíduo cuja morte não poderá ser evitada não é uma condição fácil de ser tratada e explorada podendo gerar sentimento de impotência e sensação de fracasso pessoal na equipe médica<sup>3</sup>.

Neste contexto, surgem os cuidados paliativos, que têm em seus princípios a concepção de que a morte é um processo natural e humano, bem como a consequente prática adequada do cuidado no contexto da ortotanásia, que implica em não provocar eutanásia e tão pouco induzir a distanásia dos pacientes nos seus últimos dias de vida<sup>4</sup>. Estudo alemão com 901 médicos, mostrou diminuição de sintomas com abordagem paliativa em 78,1% dos casos<sup>5</sup>. Em um estudo americano, evidenciou-se que os pacientes que estiveram sob cuidados paliativos gastaram menos do que os pacientes submetidos a intervenções usuais<sup>6</sup>.

Os cuidados paliativos, como forma de abordagem a pacientes terminais é modalidade de tratamento bastante recente no Brasil. Neste estudo buscou-se conhecer, diante do estado atual dessa discussão, como a equipe médica se posiciona diante desta questão. O estudo foi conduzido com os médicos do corpo clínico de um complexo de Hospitais-Escola quanto aos preceitos éticos implicados no exercício dos Cuidados Paliativos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo transversal, qualiquantitativo, incluindo médicos habilitados e inscritos no Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo (preceptores, residentes e autônomos) do corpo clínico do Complexo de Hospitais-Escola "Padre Albino" e "Emílio Carlos" vinculado às Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Curso de Medicina, da cidade de Catanduva-SP, sede de uma microrregião de 19 cidades e está localizada na região noroeste do estado de São Paulo. A população de Catanduva é de aproximadamente 113.800 habitantes, e da microrregião de 295.000 habitantes.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa das FIPA, sob registro CAAE – 0011.0.218.000-11.

Foram critérios de inclusão ser integrante do corpo clínico dos Hospitais-Escola que aceitaram participar mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os instrumentos de avaliação foram aplicados aos sujeitos sob a forma de entrevistas realizadas com base no questionário semiestruturado, composto de duas partes: a primeira com questões sociodemográficas e a segunda com questões qualitativas, com padrões de respostas pré-determinadas em inadequada, incompleta e completamente correto.

Como dados sociodemográficos foram incluídas as variáveis: nome, idade, especialidade médica, gênero, ano de formatura, grande área de atuação (clínica médica, clínica cirúrgica, ortopedia, pediatria, ginecologia e obstetrícia). As questões qualitativas envolviam perguntas sobre a ética médica envolvida no final de vida e cuidados paliativos. As respostas dos médicos foram analisadas com base na proposta do "Discurso do Sujeito Coletivo" (DSC), técnica de dupla representatividade, ou seja, qualiquantitativa<sup>7</sup>.

O DSC consiste na análise da fala em contexto e ajuda a compreender como as pessoas pensam e agem no mundo concreto. Este método expressa o pensamento ou a opinião coletiva, respeitando a sua dupla condição quantitativa e qualitativa. A quantitativa se expressa na frequência de compartilhamento de discursos entre indivíduos, enquanto a dimensão qualitativa é o discurso<sup>8</sup>.

## RESULTADOS

Foram enviados 103 questionários, conforme relação fornecida pela diretoria clínica dos Hospitais-Escola. Foram devolvidos aos pesquisadores um total de 76 (73,8%) com o questionário e TCLE completos.

A idade média dos participantes do estudo foi de  $39 \pm 13$  anos. A média do ano de formatura foi  $1996 \pm 13,2$ . O agrupamento por tempo de formatura mostrou que 34,5% dos sujeitos entrevistados haviam se formado há menos de cinco anos, 19,7% de cinco a 10 anos, 36,8% de dez a 20 anos e 9,2% têm mais de 35 anos de formados. Quanto ao gênero, a maioria é composta de homens (65,8%). Sobre a área de atuação, temos 30,3% de clínicos, 25% de cirurgiões, 14,5% de ginecologistas e obstetras, 5,3% de ortopedistas, 9,2% de pediatras e 15,8% compõem as demais especialidades.

Quando se questionou o médico sobre seus objetivos ao cuidar de um paciente, segundo os preceitos da ética médica, a maioria apresentou respostas incompletas (Tabela 1). A pontuação variou entre resposta inadequada, resposta incompleta e resposta completamente correta.

**Tabela 1** - Conhecimento médico sobre o que é cuidar de um paciente pela ética médica

Pontuação	Percentual
<b>Inadequada</b>	
Nenhum ponto	5,3%
<b>Resposta incompleta</b>	
Um ponto	64,5%
Dois pontos	28,9%
<b>Completamente correto</b>	
Três pontos	1,3%

Ao indagar o médico sobre sua conduta ética perante o paciente sem possibilidade de cura, 30,3% dos sujeitos responderam como objetivos cuidar dos sintomas e/ou do sofrimento do doente, enquanto apenas 28,9% responderam diretamente recomendar/empregar os cuidados paliativos, conforme representado na Tabela 2.

**Tabela 2** - Conhecimento médico sobre o que propor ao doente sem possibilidade de cura

Resposta	Percentual
Cuidar dos sintomas e / ou sofrimento	30,3%
Cuidados paliativos	28,9%
Qualidade de vida	25,0%
Resposta inadequada	13,2%
Não respondeu	2,6%

A questão da finitude é vivenciada ao final da vida. Para esta abordagem, na opinião de 78,9% dos médicos o paciente gostaria de morrer em casa, 15,8% não responderam e apenas 5,3% julgaram que os pacientes gostariam de morrer no hospital. A maioria (98,6%) declarou que os pacientes desejam morrer com familiares por perto, os demais (1,4%) acrescentaram os amigos à resposta. Quando se pergunta diretamente o desejo do médico, as respostas não são diferentes, já que 75% dos médicos gostariam de morrer em casa. Entretanto, 19,7% não souberam responder e 5,3% gostariam de falecer no hospital. A maior parte (97,3%) gostaria que os familiares se encontrassem por perto e 2,7% responderam que gostariam de estar sozinhos nesse momento.

Quanto ao fato de ainda no Brasil muitas pessoas morrerem em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) ou em enfermarias, na opinião de 42,1% dos médicos entrevistados o erro está no funcionamento do Sistema Único de Saúde (SUS), enquanto 10,5% julgam estar errada a postura da equipe médica e 27% acham que o paciente e sua família não expressam sua vontade claramente. Apenas 7,9% dos entrevistados julgam que o erro está nas três vertentes (SUS, equipe médica e paciente), 5,3% julgam estar errado tanto o sistema de saúde quanto a equipe médica, 3,9% o sistema de saúde e o paciente e 1,3% na postura da equipe e no paciente. Não responderam a esta questão 1,3% dos sujeitos.

Mesmo assim, 85,5% julgam ser de grande importância no Brasil abordar o paciente e sua família quanto ao local prioritário para o óbito, não autorização para a ressuscitação cardiopulmonar e para procedimentos invasivos. Porém, 9,2% não consideram que isso seja válido no país e 5,3% não souberam responder.

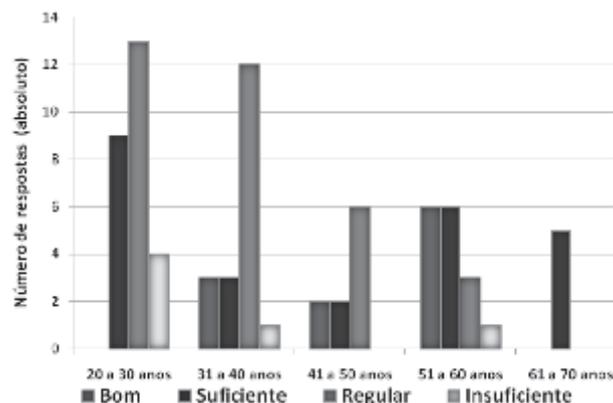
Quanto ao autoconhecimento em cuidados paliativos, 47,4% dos sujeitos admitem possuir um conhecimento bom e suficiente no âmbito do tema, 44,7% regular e 7,9% insuficiente. Entretanto, apenas 2,6% conseguiram responder corretamente a questão: o que você entende por cuidados paliativos? (Tabela 3). A maioria dos entrevistados relacionou os cuidados paliativos apenas a palição ou alívio do sofrimento físico e à qualidade de vida (59,2%).

**Tabela 3** - O que os médicos entendem por cuidados paliativos?

Respostas	Percentual
Alívio do sofrimento e qualidade de vida	59,2%
Alívio de sintomas físicos e outros (social, psicológico, espiritual)	3,9%
Alívio do sofrimento e qualidade de vida, além de alívio de sintomas físicos e outros (social, psicológico, espiritual)	10,5%
Alívio do sofrimento e qualidade de vida para o paciente e sua família	7,9%
Cuidado Paliativo é a abordagem que promove qualidade de vida de pacientes e seus familiares diante de doenças que ameaçam a continuidade da vida, através de prevenção e alívio do sofrimento <sup>8</sup> .	2,6%
Não respondeu ou respondeu inadequadamente	15,8%

Médicos mais jovens, participantes do estudo, admitem não ter conhecimento suficiente sobre o tema, enquanto os mais experientes se julgam, na maioria das vezes competentes para cuidar de um paciente que tenha indicação e necessidade de cuidados paliativos.

Sobre o conhecimento em cuidados paliativos dos 75 sujeitos participantes do estudo, obteve-se como resultado: para a faixa etária de 20 a 30 anos, 9 (16%) bom, 13 (52%) suficiente, 4 (16%) regular. Na faixa de 31 a 40 anos 5% referiram ser bom e 5 (20%) suficiente, 12 (48%) regular e 1 (4%) insuficiente. Para a faixa etária de 41 a 50 anos, 2 (8%) bom, 28% suficiente, 6 (24%) requerer. Na faixa etária de 51 a 60 anos, 6 (24%) bom, 6 (%) suficiente, 3 (12%) regular. Enquanto para a faixa etária de 61 a 70 anos 5 (20%) referem insuficiente (Gráfico 1).



**Gráfico 1** - Autoconhecimento em cuidados paliativos e faixa etária

Foi proposto aos médicos citar alguma situação clínica em que eles indicariam cuidados paliativos como medida que pudesse avaliar o conhecimento dos sujeitos da pesquisa. Neste quesito, 61,8% responderam corretamente. Desse montante, 73% relataram situações ligadas a neoplasias, apenas 21% às demais enfermidades, e 6% descreveram situações mistas. Na sequência, foram formuladas quatro situações clínicas neoplásicas e não neoplásicas, todas com indicações de medicina paliativa.

Caso 1: paciente 40 anos com CA inoperável, baixa performance funcional (KPS<50), sem estar em regime de radioterapia e de quimioterapia, metade dos médicos indicariam cuidados paliativos.

Caso 2: paciente 80 anos totalmente dependente, acamado com doença renal crônica e desnutrido, teria indicação de cuidados paliativos por parte de 73,7% dos médicos.

Caso 3: jovem de 35 anos com doença hepática Child-Pugh C, porém sem estar na fila de transplantes, na opinião de 34,2% dos sujeitos teria a indicação do tratamento.

Caso 4: paciente 51 anos com disfunção renal grau 5, impossibilitado de realizar diálise e sem indicação de transplante, 77,6% dos sujeitos teriam recomendado como conduta médica cuidados paliativos.

Ao analisar outras vertentes dos cuidados paliativos, excetuando-se o controle da dor e a proposição de melhorar a qualidade de vida, 34,2% dos entrevistados responderam que, se acompanhassem um doente em cuidados paliativos proporiam cuidar de sintomas não físicos, ou seja, questões de ordem social, espiritual e psicológica. Apenas 6,6% dos sujeitos proporiam uma abordagem com a família do doente. Ao excluir da pergunta a vertente dos cuidados físicos, apenas 44,7% atentaram-se para as informações sociais, psicológicas e de espiritualidade. Quanto às decisões ao final da vida, 31,6% responderam que abordariam o tema, enquanto apenas 5,3% fariam uma análise ampla sobre diferentes aspectos de forma generalizada. Para esta questão, 18,4% não responderam ou responderam erroneamente.

Questões relacionadas ao final da vida do doente foram investigadas através da análise de proposição de medidas médicas, sendo que 58,7% dos participantes proporiam medidas de suporte como sondas, cirurgias e medicações, caso trouxessem alívio do sofrimento, e 20% conversariam com o doente sobre a sua autonomia ou do interlocutor responsável. Foram obtidas 21,3% de respostas inadequadas.

A idade, segundo 38,2% dos médicos entrevistados, é fator de influência na indicação dos cuidados paliativos, enquanto na opinião de 53,9%, a idade não influencia; 7,9% não souberam opinar.

## DISCUSSÃO

A pesquisa apresenta dados quanto ao conhecimento dos médicos de um corpo clínico brasileiro sobre os cuidados paliativos. Tema atual, expressivo e importante e que ganha notoriedade no cenário mundial.

O tema envolve muitos aspectos subjetivos o que em parte dificulta a elaboração de um questionário objetivo e de múltipla escolha, por abranger conceitos éticos e de cuidados paliativos.

O fato das respostas serem interpretadas individualmente, baseadas em palavras-chave, e ser passível de um viés de interpretação, pode ser considerado um fator limitante. Entretanto, tentou-se minimizar esse efeito com base na análise minuciosa das respostas emitidas pelos sujeitos do estudo. As perguntas objetivas foram analisadas e examinadas por duas pessoas diferentes, aleatoriamente, e no caso de discrepância, um terceiro examinador foi parecerista.

No estado de São Paulo, há 106.536 médicos em atividade, sendo 59,1% homens<sup>9</sup>, assim como a casuística estudada. A idade média está abaixo da média estadual, a qual é de 45,1 anos  $\pm$  14,3<sup>10</sup>, fato explicado pela presença de médicos residentes e jovens preceptores no serviço onde foi desenvolvido o estudo, o que também explica a média menor de anos de formados em comparação aos médicos do estado de São Paulo (19,9 anos  $\pm$  13,6)<sup>10</sup>.

Os resultados mostram que o conhecimento sobre os deveres éticos de um médico brasileiro são ainda limitados. A maioria dos sujeitos não incluiu em suas respostas aspectos referentes à autonomia do doente ou quanto a informá-lo sobre o diagnóstico e o prognóstico da enfermidade, conforme preconizado pelo Código de Ética<sup>11</sup>. Essa informação pode estar correlacionada ao fato de que muitas famílias, por suas crenças e costumes, preferem omitir do próprio paciente o seu diagnóstico, assim como as decisões relativas à finitude, como exemplo a utilização ou não da reanimação cardiopulmonar. Um estudo recente<sup>12</sup> relata que 69% dos norte americanos preferem que os médicos não revelem o real diagnóstico de doenças terminais aos seus entes queridos, assumindo a família a responsabilidade sobre as decisões ao final da vida.

Nesse estudo, embora 28,9% dos médicos entrevistados tenham respondido que na impossibilidade de cura deve-se oferecer aos doentes cuidados paliativos, 55,3% das respostas evidenciavam como objetivos dos cuidados paliativos proporcionar qualidade de vida e cuidar dos sintomas e/ou aliviar sofrimentos. Entretanto, observou-se que a maioria dos médicos não respondeu diretamente utilizando as com as palavras "cuidados paliativos". Este fato leva a crer que há falta de entendimento quanto ao conceito correto, pois 13,2% elaboraram respostas inadequadas. Esses dados corroboram com a necessidade de melhorar a educação em cuidados paliativos, pois o *The Lancet*, em 1997, já apontava essa necessidade<sup>13</sup>.

No Brasil faltam dados sobre o conhecimento médico em relação ao tema, porém, alguns autores<sup>14</sup> estimam que haja uma deficiência sobre o tema, já que o assunto não é de abordagem obrigatória nos currículos das escolas médicas, conforme estipulação brasileira do Ministério da Educação (MEC)<sup>15</sup>. Estes autores destacam que, nos Estados Unidos, a educação sobre o cuidado com o paciente terminal é obrigatória no currículo das escolas médicas desde 2000, sendo reconhecida como

especialidade médica em 2006. Na prática clínica o reflexo desse conhecimento incompleto torna-se nítido quando há evidências de que a metade dos pacientes morre com dor moderada ou severa, sem nenhuma prescrição analgésica, segundo um estudo multicêntrico norte americano com dez mil pacientes terminais avaliados (SUPPORT)<sup>16</sup>.

Há, portanto, necessidade de se adotar e difundir a Medicina Paliativa no Brasil. Em um estudo recente<sup>17</sup> observou-se que os estudantes de medicina que estagiaram uma semana na clínica de cuidados paliativos melhoraram as habilidades no manejo da dor e na comunicação com os doentes em relação aos que não participaram desse tipo de experiência prática. Experiências em cuidados paliativos, tanto teóricas quanto práticas, podem proporcionar ao estudante e futuro médico não só a ampliação do conhecimento científico, mas uma reflexão de atitudes e a adoção de uma vivência ética<sup>18</sup>.

Os sujeitos pesquisados concordam que 78,9% dos pacientes gostariam de morrer em casa e com a família (98,6%) e eles mesmos expressaram esse desejo (75% e 97,3%, respectivamente). Entretanto, à análise dos registros do DATASUS de 2010, constatou-se que 90,2% dos habitantes de Catanduva-SP morrem em instituições hospitalares e 7,3% em domicílio<sup>19</sup>. Para 8% dos entrevistados há disparidade entre a intenção do paciente e o corpo clínico e a realidade das estatísticas, já que 42% dos médicos culpam apenas o funcionamento do Sistema Único de Saúde (SUS), 27% apenas o paciente que não informa seus anseios e 10% apenas a classe médica e equipe de saúde.

Apesar de 47,4% admitirem um conhecimento bom e suficiente no âmbito dos cuidados paliativos, apenas 2,6% conseguiram responder corretamente a questão sobre cuidados paliativos. A maioria relaciona os cuidados paliativos apenas ao alívio do sofrimento físico e à qualidade de vida que, apesar de ser um conceito correto, é bastante amplo e subjetivo, pois ainda se difundem condutas que se antepõem aos conceitos de medicina paliativa. A minoria citou questões espirituais, sociais e familiares. É preocupante do ponto de vista bioético que 13% dos médicos tenham respondido de maneira inadequada as questões.

Os médicos mais jovens expressaram pouco conhecimento sobre o assunto, logo, um espaço para educação médica continuada se abre, reforçando a

necessidade de se implantar na grade curricular das escolas médicas e de enfermagem no Brasil a disciplina de cuidados paliativos<sup>20</sup>. O Código de Ética Médica<sup>11</sup> foi vanguardeiro na introdução do tema e a sociedade médica terá que se adaptar e buscar o conhecimento necessário para compreender e exercer os cuidados paliativos.

Quando proposto aos médicos exemplificar um caso com indicação de cuidados paliativos, uma grande parcela não o fez adequadamente (32%) e dos que o fizeram corretamente, a maioria centralizou em situações oncológicas. Segundo um levantamento de 1992 a 2000, realizado nos Estados Unidos, 55% das indicações de cuidados paliativos eram por neoplasias malignas e 45% para todas as demais doenças. Contemplando, portanto, doenças cardiovasculares (7%), demências que ao longo dos anos foram crescendo até o patamar de 7% dos casos, doença pulmonar obstrutiva crônica com 4% e doenças cérebro vasculares com 5%<sup>21</sup>. Nota-se uma dificuldade em propor cuidados paliativos quando o paciente é jovem o que, de certa forma, pode gerar internações, cirurgias e procedimentos desnecessários, gerando custos para o SUS e nenhum benefício ao paciente e a sua família.

Reitera-se que até a conclusão deste estudo, a faculdade de medicina não disponibilizava carga teórica ou prática específica em cuidados paliativos, visto que a disciplina foi criada no início de 2012, sendo atribuídas 10 horas aula teóricas para alunos do 4º ano e 24 horas aula de enfermagem para os alunos do 6º ano.

## CONCLUSÃO

O conhecimento dos médicos sobre o tema é limitado e medidas de educação médica se fazem necessárias para suprir tal carência, a curto, médio e longo prazo. Como alternativa, é necessário desenvolver mais ações em educação médica continuada a fim de contemplar o tema. Também devem ser implantadas disciplinas de medicina paliativa na grade curricular das escolas médicas, visando oferecer, às pessoas impossibilitadas de cura, uma morte digna e respeitosa, melhor grau de satisfação nas inter-relações com os familiares e amigos. É fundamental incluir na grade curricular disciplinas que contemplem essa temática e também acompanhar e melhor contribuir com o desenvolvimento desse tipo de tratamento na esfera nacional e internacional.

## REFERÊNCIAS

1. Neves NMBC, Siqueira JE. A bioética no atual Código de Ética Médica. *Revista Bioética*. 2010; 18(2):439-50.
2. Maciel MGS. Definições e princípios. In: Oliveira RA. Cuidado paliativo. São Paulo: CREMESP; 2008. p. 17-32.
3. Pessini L, Bertachini L. Humanização e cuidados paliativos. São Paulo: Loyola; 2004.
4. Andrade J, Andrade Filho A. Estamos preparados para a medicina paliativa? *Simbidor*. 2002; 3(1):8-19.
5. Schildmann J, Hoetzel J, Mueller-Busch C, Vollmann J. End-of-life practices in palliative care: a cross sectional survey of physician members of the German Society for Palliative Medicine. *Palliat Med*. 2010; 24(8):820-7.
6. Morrison RS, Dietrich J, Ladwig S, Quill T, Sacco J, Tangeman J, Meier DE. Palliative care consultation teams cut hospital costs for medical beneficiaries. *Health Aff*. 2011; 30(3):454-63.

7. Lefevre F, Lefevre AMC. O sujeito que fala. *Comunic Saúde Educ.* 2006; 10(20):517-24.
8. Gondim SMG, Fisher T. O discurso, a análise de discurso e a metodologia do sujeito coletivo na gestão intercultural. *Cadernos Gestão Social.* 2009; 2(1):9-26.
9. Sepúlveda C, Marlin A, Yoshida T, Ullrich A. Palliative care: the World Health Organization's global perspective. *J Pain Symptom Manage.* 2002; 24(2):91-6. Program on Cancer Control and Essential Drugs and Medicines Policy, Geneva, Switzerland.
10. Scheffer M., coordenador. *Demografia médica no Brasil.* São Paulo: Conselho Federal de Medicina; 2011.
11. Conselho Federal de Medicina. Código de Ética Médica. Brasília-DF: O Conselho. [acesso em 2012 jun 16]. Disponível em: <http://www.portalmédico.org.br/novocodigo/integra.asp>
12. Lee A, Wu HY. Diagnosis disclosure in cancer patients – when the family says “No!” *Singapore Med J.* 2002; 43(10):533-8.
13. Time for education in palliative care. *Lancet* 1997; 349(9067):1709; Editorial.
14. Kira CM, Montagnini M, Barbosa SMM. Educação em cuidados paliativos. In: Oliveira RA, coordenador. *Cuidado paliativo.* São Paulo: Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo; 2008. p. 595-612.
15. Brasil. Ministério da Educação e Cultura. Diretrizes curriculares nacionais dos cursos de graduação em Enfermagem, Medicina e Nutrição. Brasília-DF. [acesso em 2012 jun 16]. Disponível em: [http://portal.mec.gov.br/cne/arquivos/pdf/2001/pces1133\\_01.pdf](http://portal.mec.gov.br/cne/arquivos/pdf/2001/pces1133_01.pdf)
16. Ferris FD, Librach SL. Models, standards, guidelines. *Clin Geriatr Med.* 2005;21(1):17-44.
17. Goldberg GR, Gliatto P, Karani R. Effect of a 1-week clinical rotation in palliative medicine on medical school graduates' knowledge of and preparedness in caring for seriously ill patients. *Am Geriatr Soc.* 2011; 59(9):1724-9.
18. Morrison LJ, Thompson BM, Gill AC. A required third-year medical student palliative care curriculum impacts knowledge and attitudes. *J Palliat Med.* 2012 Jul;15(7):784-9.
19. DATASUS [Página da internet]. Brasil. Apresenta informações de indicadores de mortalidade de todas as cidades do Brasil dentro de períodos variados. 2012. [acesso em 2012 jul 17]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10sp.def>
20. Rodrigues IG. *Cuidados paliativos: análise de conceito [tese].* Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2004.
21. Leland JY. Death and dying. Management of patients with end-stage disease. *Clin Geriatr Med.* 2000; 16(4):875-94.

# PREVALÊNCIA DE FATORES DE RISCO PARA SÍNDROME METABÓLICA EM CRIANÇAS INSTITUCIONALIZADAS DE CATANDUVA-SP

## PREVALENCE OF RISK FACTORS FOR METABOLIC SYNDROME IN CHILDREN ENROLLED IN DAY CARE CENTERS IN CATANDUVA-SP, BRAZIL

Terezinha Soares Biscegli\*, Caroline Fernandes Rimoli\*\*, Daniel Eugenio Montezzo\*\*, Igor do Nascimento Sotana\*\*, Jamila Dib de Oliveira\*\*, Luana Dongue Martinez\*\*, Rafael Molina de Carvalho\*\*

### RESUMO

Estudo descritivo, transversal sobre Síndrome Metabólica que avaliou 75 crianças com idade entre 2 e 6 anos, no período de outubro a dezembro de 2011. Teve como objetivo descrever a prevalência de fatores de risco para síndrome metabólica em crianças matriculadas em creches municipais de Catanduva-SP. Os parâmetros avaliados para definição dos fatores de risco foram: glicemia, colesterol total, triglicérides, TGO, TGP, sobrepeso/obesidade. Das crianças avaliadas, 33 (44%) eram do gênero masculino e 42 (56%) do feminino. A média de idade das crianças foi  $4,1 \pm 1,0$  anos. A prevalência de fatores de risco para Síndrome Metabólica foi de 36%, sendo 70,4% meninas e 29,6% meninos. As dosagens sanguíneas que mais evidenciaram alterações foram a glicemia e a TGO (5,4% cada), seguidas do colesterol total (4,0%), TGP (2,7%) e triglicérides (1,3%). A prevalência de obesidade foi de 14,7% e de sobrepeso de 6,7%. Os resultados do presente estudo permitiram concluir que a considerável prevalência de fatores de risco entre as crianças estudadas deve servir de alerta aos pais e pediatras, no sentido de implantar medidas que favoreçam um estilo de vida mais saudável, com vigilância do peso e emprego de atividade física regular.

**Palavras-chave:** Creches. Hiperglicemia. Hiperlipidemia. Obesidade. Fatores de risco. Síndrome metabólica.

### ABSTRACT

This cross-sectional study about Metabolic Syndrome evaluated 75 children, from 2 to 6 years old, examined from October to December 2011. The aim of this study was to describe the prevalence of risk factors for metabolic syndrome in children enrolled in day care centers in Catanduva-SP, Brazil. The parameters used for (diagnostic) diagnosis of the risk factors were: glycemia, cholesterol, triglycerides, SGOT, SGPT and overweight/obesity. Among the evaluated children, 44% were male and 56% were female. The mean of age was  $4.1 \pm 1.0$  years. The prevalence of risk factors for metabolic syndrome was 36% (being 70.4% girls and 29.6% boys). Abnormal values of glycemia, SGOT, cholesterol, SGPT and triglycerides were noted in 5.4%, 5.4%, 4.0%, 2.7% and 1.3% of the children, respectively. The prevalence of obesity was 14.7% and overweight was 6.7%. It was concluded that the considerable prevalence of risk factors among the children studied, should alert parents and pediatricians to implement measures that promote a healthier lifestyle, with weight monitoring and regular physical activity.

**Keywords:** Child day care centers. Hyperglycemia. Hyperlipidemia. Obesity. Risk factors. Metabolic syndrome.

\* Pediatra, doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Professora (Nível I) da Disciplina de Puericultura e Clínica Pediátrica e Coordenadora do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: terezinhabiscegli@yahoo.com.br

\*\* Acadêmicos do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.



## INTRODUÇÃO

A prevalência de obesidade em vários países vem aumentando progressivamente nas últimas décadas. Este fato é preocupante, já que o excesso de gordura corporal, principalmente a abdominal, está diretamente relacionado com alterações do perfil lipídico, com o aumento da pressão arterial e com a hiperinsulinemia, considerados fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas, como o diabetes melito tipo 2 e as doenças cardiovasculares<sup>1</sup>.

A preocupação relativa à obesidade é também uma questão de saúde pública que desponta atualmente, à medida que o sobrepeso encurta o tempo de aparecimento das doenças decorrentes no adulto, causando limitações ao trabalho e à vida diária, além de elevar o dispêndio dos recursos em saúde. Inquéritos nacionais realizados revelaram o aumento de adultos obesos em todas as classes sociais. Nas crianças de famílias de renda intermediária, houve inversão da relação desnutrição/obesidade (de 2,5:1 para 1:1,3), enquanto nas de melhor renda, o excesso relativo de crianças obesas triplicou (de 1:2,3 para 1:7,6)<sup>2</sup>.

Os critérios diagnósticos utilizados para a Síndrome Metabólica (SM) estão baseados naqueles definidos pela *National Cholesterol Education Program* (NCEP/ATP III)<sup>3</sup>.

São necessários, no mínimo, três dos cinco critérios maiores – obesidade determinada pela circunferência abdominal, hipertensão arterial, baixos níveis de HDL, triglicérides elevados e intolerância à glicose<sup>4,5</sup>.

Níveis elevados de leptina e de ácido úrico e a alteração dos fatores fibrinolíticos também têm sido observados em indivíduos obesos. Entretanto, questiona-se se estas alterações já estão presentes em crianças e adolescentes obesos<sup>6,7</sup>.

É importante destacar que a associação desta síndrome com as doenças cardiovasculares, aumenta a mortalidade total em, aproximadamente, 1,5 vezes e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes. O aumento da prevalência do excesso de peso corporal em faixas etárias cada vez mais jovens pode levar ao desenvolvimento precoce de fatores de riscos cardiovasculares. O diagnóstico de SM na infância é, portanto, fundamental para a prevenção do distúrbio e suas complicações no adolescente e no adulto<sup>2,8,9</sup>. Dessa forma, tornam-se relevantes os levantamentos dos fatores de risco para esta síndrome e a implantação de ações de prevenção de agravos à saúde que contribuam para reduzir as limitações laborais e o dispêndio dos recursos em saúde em todas as fases da vida.

## OBJETIVO

Descrever a prevalência de fatores de risco para SM em crianças matriculadas em creches de Catanduva-SP.

## MATERIAL E MÉTODO

Estudo transversal, descritivo. A amostra do estudo, foi composta por setenta e cinco crianças (33 meninos e 42 meninas) com idade entre 2 e 6 anos, matriculadas em creches municipais da cidade de Catanduva-SP, no período de outubro a dezembro de 2011.

Após a devida autorização dos pais ou responsáveis pelas crianças através de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a coleta dos dados foi realizada em ambiente hospitalar pelos pesquisadores, e funcionários especialmente treinados para esse fim.

Foram excluídas desta avaliação as crianças que faltaram no dia da coleta, as que apresentaram dificuldade para a punção venosa e aquelas que ou não tiveram a assinatura dos pais no TCLE.

Os parâmetros avaliados para definição dos fatores de risco foram: glicemia, colesterol total, triglicérides, TGO, TGP, sobrepeso/obesidade. Vale ressaltar que os parâmetros avaliados não contemplam totalmente os critérios para o diagnóstico de SM segundo o NCEP-ATP III e, portanto, os resultados do presente estudo poderão estar sujeitos a certas limitações.

A classificação de cada fator de risco foi efetuada de acordo com os valores de referência para as dosagens sanguíneas<sup>7</sup> e a definição de sobrepeso e obesidade segundo os pontos de corte do índice de massa corpórea (IMC) propostos pelo *International Obesity Task Force* (IOTF)<sup>10-12</sup>.

A medida de glicemia foi realizada no sangue venoso, após jejum de doze horas, pelo método de Bondar e Mead modificado (*Cobas Mira Plus*) e expressa em mg/dL. Foi adotado como valor de risco nível de glicemia  $\geq 100$ mg/dL. Colesterol total e triglicérides foram dosados utilizando os mesmos procedimentos, através do método Enzimático – Trinder (*Cobas Mira Plus* - Automação). Foram considerados portadores de perfil lipídico desfavorável os indivíduos que apresentaram valores de colesterol total e de triglicérides  $\geq 200$ mg/dL. Foram realizadas também dosagens de TGO e TGP através do método Cinética UV – IFCC

(Cobas Mira Plus – Automação). Os valores de risco para a TGO foram  $\geq 38$ U/L e  $\geq 40$ U/L para os gêneros feminino e masculino, respectivamente, e da mesma forma os valores de TGP ( $\geq 38$ U/L e  $\geq 46$ U/L).

Foram aferidos o peso e a altura de cada criança para o cálculo do IMC. A antropometria obedeceu às técnicas preconizadas pela Organização Mundial Saúde (OMS) e foi realizada exclusivamente pelos autores, especialmente treinados para desempenhar tal tarefa. A medição do comprimento da criança foi feita com a mesma em decúbito dorsal (antropômetro horizontal) ou posição ortostática (antropômetro vertical). A aferição do peso foi realizada com balança pediátrica (precisão de 10g) e balança plataforma (precisão de 100g). Foi considerado *sobrepeso* quando  $IMC > P_{85}$  e  $\leq P_{95}$  e *obesidade* quando  $IMC > P_{95}$ .

Foram calculados: média, desvio-padrão (DP), valores máximo e mínimo e, em algumas variáveis, a amostra foi distribuída de acordo com o gênero. Cada parâmetro foi analisado individualmente o que permitiu calcular a frequência de crianças que apresentaram um ou mais fatores de risco (valores acima das respectivas recomendações).

Após análise dos dados, as crianças que apresentaram algum distúrbio nutricional ou alteração dos exames laboratoriais foram encaminhadas a consultas médicas especializadas para confirmação diagnóstica e tratamento.

Os resultados foram expressos em números, percentual, média, desvio padrão e valores máximos e mínimos. Para a análise estatística das variáveis de interesse, utilizou-se o teste Z para duas proporções. Considerou-se significativo  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

Das 75 crianças avaliadas, 33 (44%) eram do gênero masculino e 42 (56%) do feminino. Embora na amostra tenha ocorrido predomínio do gênero feminino (56%), essa diferença não se mostrou estatisticamente significativa ( $p=0,07$ ).

A média de idade das crianças foi  $4,1 \pm 1,0$  anos, com variação de 2 a 6 anos. A maior parte das crianças estava na faixa etária de 4 a 6 anos (55 crianças, representando 73,3% do total).

Os valores médios, desvio padrão, limites superiores e inferiores das dosagens sanguíneas de glicemia, TGO, TGP, colesterol total e triglicérides estão relacionados na Tabela 1. Considerando-se os valores

médios, todos os exames situaram-se dentro dos limites considerados de normalidade.

A Tabela 2 apresenta a distribuição das crianças com sobrepeso ou obesidade, de acordo com o gênero.

**Tabela 1** - Distribuição dos valores médios e DP das dosagens sanguíneas das crianças

	Média $\pm$ DP	Valor máximo	Valor mínimo
Glicemia (mg/dL)	87,1 $\pm$ 7,7	114	72
TGO (U/L)	26,6 $\pm$ 10,7	103	15
TGP (U/L)	16,5 $\pm$ 10,5	93	10
Colesterol total (mg/dL)	144,0 $\pm$ 29,2	260	99
Triglicérides (mg/dL)	86,2 $\pm$ 23,6	205	58

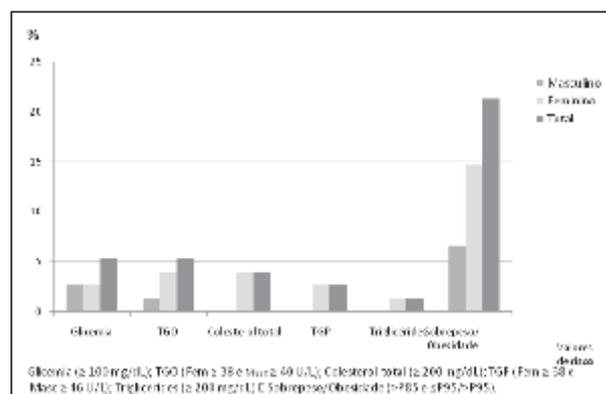
**Tabela 2** - Distribuição das crianças com sobrepeso/obesidade, de acordo com o gênero

	Sobrepeso N (%)	Obesidade N (%)	Sobrepeso + Obesidade N (%)
Masculino	2 (2,7)	3 (4,0)	5 (6,7)
Feminino	3 (4,0)	8 (10,7)	11 (14,7)
Total	5 (6,7)	11 (14,7)	16 (21,4)

O Gráfico 1 apresenta a distribuição de cada fator de risco (glicemia, TGO, TGP, colesterol total, triglicérides e sobrepeso/obesidade) dos sujeitos do estudo de acordo com o gênero.

A análise individual de cada parâmetro para cada uma das 75 crianças estudadas evidenciou que 27 delas (36%) apresentaram pelo menos um fator relacionado, sendo que três apresentaram dois fatores de risco concomitantemente.

Das 27 crianças que apresentaram fatores de risco, 19 (70,4%) pertenciam ao gênero feminino e 8 (29,6%) ao masculino, diferença esta considerada estatisticamente significativa ( $p=0,03$ ). Todas as três crianças que apresentaram dois fatores de risco eram do gênero feminino.



**Gráfico 1** - Distribuição dos fatores de risco das crianças de acordo com o gênero

## DISCUSSÃO

O diagnóstico da SM em crianças e adolescentes é bastante difícil, por não haver consenso sobre quais os valores de referência para as variáveis que caracterizam a síndrome<sup>13</sup>.

Neste estudo a prevalência de fatores de risco para SM foi de 36%, o que equivale a dizer que,

aproximadamente, 1/3 da população estudada, já em fase precoce da vida, apresentou pelo menos um dos fatores avaliados alterados, sendo que a maior parte das alterações observadas (70%) ocorreu no gênero feminino.

As dosagens sanguíneas que mais detectaram alterações foram a glicemia e a TGO (5,4% cada). Este distúrbio pode indicar a presença de resistência à insulina<sup>14</sup> e contribuir para o surgimento de esteatose hepática não alcoólica<sup>15</sup>.

Silveira e colaboradores<sup>16</sup>, em um estudo com crianças e adolescentes de idade entre 6 e 16 anos da cidade de Presidente Prudente-SP, encontraram alterações na glicemia de jejum de uma porcentagem bem maior de indivíduos (25% e 29,4% do grupo masculino e feminino, respectivamente), mas essa diferença pode ser justificada pela amostra composta de crianças e adolescentes obesos e de faixa etária bem maior que os dados obtidos neste estudo ( $10,9 \pm 3,1$  e  $4,1 \pm 1,0$  anos, respectivamente).

A prevalência de alterações no perfil lipídico das crianças avaliadas (colesterol total 4,0% e triglicérides 1,3%) mostrou-se bastante diferente da observada no mesmo estudo descrito anteriormente<sup>16</sup> no qual 100% dos meninos e 87,5% das meninas apresentaram valores alterados de colesterol e 90 e 76,5%, respectivamente, de triglicérides. Vale a pena ressaltar que diferença tão grande pode ser justificada não só pelas características diferentes da população estudada (citadas anteriormente) como também os diferentes pontos de corte utilizados para a definição de fatores de risco.

Em artigo de revisão sobre SM, Manna e colaboradores<sup>4</sup> comentam que a prevalência da SM é muito variável (0,4 e 26,3%), pois até o momento os parâmetros de caracterização clínica da mesma não são consensuais entre endocrinologistas e cardiologistas.

Tapia Ceballos<sup>5</sup>, em artigo sobre SM na infância, também alega que ainda não há definição pediátrica sobre esta síndrome que seja universalmente aceita, o que prejudica o conhecimento exato da sua magnitude, embora a prevalência encontrada em diversos estudos em pacientes pediátricos obesos varie de 20-30%.

A prevalência de obesidade obtida neste estudo foi de 14,7% e de sobrepeso de 6,7%. Com relação às estatísticas sobre a obesidade infantil, vários trabalhos têm

sido publicados atualmente, inclusive desenvolvidos em creches da cidade de Catanduva-SP, com crianças da mesma faixa etária e pelo mesmo pesquisador responsável. Nesses estudos, Biscegli e colaboradores<sup>17-19</sup> encontraram prevalência de obesidade que variou de 6 a 8%, valores esses inferiores aos observados no estudo atual, o que só vem corroborar o crescente aumento da obesidade infantil em nosso meio. Estudo de Silva<sup>20</sup>, que descreve estatísticas do estado de Sergipe no ano de 2010, embora tenha demonstrado prevalência semelhante de obesidade quando comparadas a este estudo, demonstrou prevalências de sobrepeso discretamente maiores (sobrepeso nos gêneros feminino e masculino, respectivamente, 13,1 e 13,3%, e obesidade: 11,2 e 14,5%, respectivamente). Faleiros e colaboradores<sup>20 21</sup>, estudando crianças e adolescentes de Botucatu-SP, também descreveram prevalência de sobrepeso/obesidade semelhante (24,4%).

Vale ressaltar que embora nos dados deste estudo não tenham sido avaliados todos os parâmetros recomendados pela NCEP/ATP III para o diagnóstico de SM<sup>22</sup> (triglicérides, HDL, circunferência abdominal, glicemia, pressão sistólica ou diastólica), os resultados obtidos podem representar importante contribuição na detecção precoce e tratamento de distúrbios da glicemia, lipídeos e nutricionais, possibilitando assim, desenvolvimento de ação na prevenção de complicações advindas dos mesmos.

## CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo permitiram concluir que, aproximadamente, 1/3 das crianças frequentadoras de creches de Catanduva apresentaram pelo menos um fator de risco para SM. Embora não se tenha avaliado todos os parâmetros preconizados para o diagnóstico da SM, considerando o grande número de crianças que apresentaram alterações nos parâmetros avaliados, o mesmo deve servir de alerta aos pais e pediatras no sentido de implantar medidas que favoreçam um estilo de vida mais saudável, com vigilância do peso e atividade física regular, haja vista que o tratamento medicamentoso para crianças desta faixa etária com diabetes e dislipidemias ainda não foi aprovado pelos órgãos competentes.

## REFERÊNCIAS

- Oliveira CL, Mello MT, Cintra IP, Fisberg M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. *Revista de Nutrologia*. 2004; 17(2):237-45. [acesso em 2012 jun 05]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rn/v17n2/21136.pdf>.
- Marcondes E, Costa VFA, Araujo RJL, Okay Y. *Pediatria básica: pediatria clínica geral*. 9ª. ed. São Paulo: Sarvier; 2003. Tomo II.
- NCEP-ATP III -Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA*. 2001; 285(19):2486-97.
- Manna TD, Damiani D, Setian N. Síndrome metabólica: revisão. *Pediatria (São Paulo)*. 2006; 28(4):272-7. [acesso em 2012 jun 05]. Disponível em: <http://www.pediatriasao paulo.usp.br/upload/pdf/1190.pdf>.
- Tapia Ceballos L. Síndrome metabólica en la infancia. *An Pediatr (Barc)*. 2007; 66(2):159-66. [acesso em 2012 jun 05]. Disponível em: <http://pesquisa.bvsalud.org/regional/resources/ibc-54404>
- Oliveira RMS, Franceschini SCC, Rosado GP, Priore SE. Influência do estado nutricional progresso sobre o desenvolvimento da síndrome metabólica em adultos. *Arq Bras Cardiol*. 2009; 92(2):107-12. [acesso em 2012 jun 5]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abc/v92n2/a06v92n2.pdf>.
- Sudi KM, Gallistl S, Weinhandl G, Muntean W, Borkenstein MH. Relationship between plasminogen activator inhibitor-1 antigen, leptin, and fat mass in obese children and adolescents. *Metabolism* 2000; 49(7):890-5.
- Richard E, Behrman RM, Kliegman HBJ. *Nelson: tratado de pediatria*. 17ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2005.

9. Brandão AP, Brandão AA, Berenson GS, Fuster V. Síndrome metabólica em crianças e adolescentes. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 85(2):79-81.
10. WHO. Programmes and projects. Child growth standards. [acesso em 2012 jun 05]. Disponível em: <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>
11. WHO. Programmes and projects. Growth reference data for 5-19 years. [acesso em 2012 jun 5]. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/en/>
12. Barlow SE, Dietz WH. Obesity evaluation and treatment: expert committee recommendations. *Pediatrics.* 1998; 102:E29.
13. Lottenberg AS, Glezer A, Turatti LA. Síndrome metabólica: identificando fatores de risco. *J Pediatr.* 2007; 83(5):2004-8.
14. Ferreira AP, Oliveira CER, França NM. Síndrome metabólica em crianças obesas e fatores de risco para doenças cardiovasculares de acordo com a resistência à insulina (HOMA-IR). *J Pediatr.* 2007; 83(1):21-6.
15. Dâmaso AR, Prado WL, Piano A, Tock L, Caranti DA, Lofrano MC et al. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease prevalence and visceral fat in obese adolescents. *Dig Liver Dis.* 2008; 40(2):132-9.
16. Silveira LS, Buonani C, Monteiro PA, Silva DP, Freitas Júnior IF. Fatores de risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica em crianças e adolescentes obesos. [acesso em 2012 jun 5]. Disponível em: [http://prope.unesp.br/xxi\\_cic/27\\_22622421869.pdf](http://prope.unesp.br/xxi_cic/27_22622421869.pdf).
17. Biscegli TS, Romera J, Candido AB, Afonso GHG. Avaliação do estado nutricional de crianças matriculadas em uma creche beneficente da cidade de Catanduva-SP. *Ciência, Pesquisa e Consciência.* 2009; 1(1):23-7.
18. Biscegli TS, Romera J, Candido AB, Santos JM, Candido ECA, Binotto AL. Estado nutricional e prevalência de enteroparasitoses em crianças matriculadas em creche. *Rev Paul Pediatr.* 2009; 27:289-95.
19. Biscegli TS, Corrêa CEC, Romera J, Candido AB. Estado nutricional e carência de ferro em crianças frequentadoras de creche antes e 15 meses após intervenção nutricional. *Rev Paul Pediatr.* 2008; 26:124-9.
20. Silva DAS. Sobrepeso e obesidade em crianças de cinco a dez anos de idade beneficiárias do Programa Bolsa Família no estado de Sergipe, Brasil. *Rev Paul Pediatr.* 2011; 29(4) [acesso em 2012 jun 5]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-05822011000400010&lng=pt&nrm=iso&tng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822011000400010&lng=pt&nrm=iso&tng=pt)
21. Faleiros FTV, Omae CC, Nakazawa CY, Carvalho MA, Machado NC. Prevalência de sobrepeso/obesidade em crianças e adolescentes com constipação crônica funcional. *Rev Paul Pediatr.* 2008; 26(4):357-60.
22. I Diretriz de Prevenção da Aterosclerose na Infância e na Adolescência. *Arq Bras Cardiol* 2005; 85 (suppl VI): 1-36. *Arq Bras Cardiol*; 2012. [acesso em 2012 jun 12]. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2005002500001&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005002500001&lng=en&nrm=iso)

# EPIDEMIOLOGIA DOS TUMORES CUTÂNEOS EM CATANDUVA-SP E REGIÃO NO PERÍODO DE 2005 A 2010

## EPIDEMIOLOGY OF SKIN TUMORS IN CATANDUVA-SP AND REGION FROM 2005 TO 2010

Sara de Souza Costa\*, Lucas Possebon\*, Matheus Almeida de Almeida\*\*, Bruna Perez\*\*, Mairto Roberis Geromel\*\*\*\*, Ana Paula Girol\*\*\*\*\*

### RESUMO

O câncer de pele é o tumor mais frequente no Brasil, por isso é importante definir o perfil epidemiológico dos tumores cutâneos em Catanduva-SP. Estudo retrospectivo descritivo. Foram analisados casos de carcinomas basocelular (CBC), espinocelular (CEC) e melanoma (MM) registrados nos arquivos do Serviço de Histopatologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2010 e de acordo com as variáveis sexo, idade, diagnóstico e localização do tumor. Foram encontrados 845 casos de cânceres cutâneos, sendo 600 casos de CBC (71%), 222 casos de CEC (26,27%) e 23 casos de MM (2,72%), com prevalência de CBC e CEC em homens (56,76%; 54,17%) e equivalência entre homens (47,82%) e mulheres (52,18%) com MM. As distribuições dos casos por idade indicaram aumento no número de casos na faixa etária de 61-80 anos em CBC, CEC e MM. Os casos por ano mostram diminuição na incidência de CBC a partir de 2006 e padrão irregular em CEC e MM. Houve predomínio dos tipos clínicos nódulo-ulcerativo (70,83%) no CBC, moderadamente diferenciado (50,9%) no CEC e nodular (65,22%) no MM. A maioria dos casos ocorreu na região da cabeça e pescoço (86,37% CBC; 69,90% CEC; 35% MM), com prevalência das lesões na região nasal no CBC (39,55%), enquanto nos casos de CEC a região dos lábios foi mais acometida (34,95%). Nossos resultados são condizentes com a literatura o que possibilita estudos comparativos futuros. Além disso, reafirmam e indicam a importância de medidas preventivas.

**Palavras-chave:** Tumor cutâneo. Carcinoma basocelular. Espinocarcinoma. Melanoma.

### ABSTRACT

Skin cancer is the most common tumor in Brazil, so it is important to define the epidemiological profile of cutaneous tumors in Catanduva-SP. Cases of basal cell carcinomas (BCC), squamous cell carcinoma (SCC) and melanoma (MM) were analyzed and found in the archives of the Department of Histopathology Father Albino Integrated Colleges (FIPA), from January 2005 to December 2010 and agree with the gender/age diagnosis and tumor location. There were 845 cases of skin cancer: 600 cases of BCC (71%), 222 SCC cases (26.27%) and 23 cases of MM (2.72%), with a prevalence of BCC and SCC in men (56, 76%, 54.17%) and an equality between men (47.82%) and women (52.18%) with MM. The distribution of cases by age showed an increase in the number of cases in the range of 61-80 years in BCC, SCC and MM. The number of cases per year showed a decrease in the incidence of BCC from 2006 and an irregular pattern in SCC and MM. There were more clinical types ulcerative nodule (70.83%) in the CBC, moderately differentiated (50.9%) in SCC and nodule (65.22%) in MM. Most cases occurred in the head and neck (86.37% BCC, SCC 69.90%, 35% MM), with a prevalence of lesions in the nasal region of BCC (39.55%), while in cases of SCC the lips region was most affected (34.95%). Our results are consistent with the literature which allows for future comparative studies. They also indicate the importance of preventive measures.

**Keywords:** Skin tumors. Basal cell carcinoma. Squamous cell carcinoma. Melanoma.

\* Licenciados em Biologia e acadêmicos do primeiro ano do Curso de Bacharelado em Biologia do Instituto Municipal de Ensino Superior (IMES) de Catanduva-SP.

\*\* Acadêmicos do quarto ano do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

\*\*\* Técnico do Laboratório de Histopatologia e Imuno-histoquímica das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

\*\*\*\* Bióloga, Mestre em Morfologia pela Universidade Federal do Estado de São Paulo (UNIFESP), Doutora em Genética Humana e Biologia Celular pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP) de São José do Rio Preto-SP. Professora (nível II) das disciplinas de Biologia Celular, Histologia e Embriologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: anapaulagirol@hotmail.com

\*\*\*\*\* Laboratório de Histopatologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.



## INTRODUÇÃO

O câncer de pele é o tumor maligno mais comum na população caucasiana em todo mundo<sup>1</sup>. As estimativas do Instituto Nacional do Câncer (INCA) para o Brasil, em 2012, são de 134.170 casos de câncer de pele não melanoma (CPNM) e 6.230 casos de câncer de pele melanoma (CPM), correspondendo a 25% de todos os cânceres<sup>2</sup>.

Dentre os tipos de CPNM, destacamos o carcinoma basocelular (CBC), menos agressivo e responsável por 70% dos diagnósticos anuais, e o carcinoma espinocelular (CEC), que representa 25% dos casos. Apesar das baixas taxas de mortalidade, esses tumores são os mais frequentes e podem deixar importantes sequelas decorrentes de cirurgias de remoção<sup>1,3,4</sup>. O melanoma maligno (MM), embora represente apenas 4% dos casos de tumores de pele, tem um comportamento mais agressivo e, conseqüentemente, o pior prognóstico, sendo o responsável por, aproximadamente, 75% de todas as mortes geradas por câncer de pele<sup>3</sup>.

A exposição a radiação ultravioleta (UV) e a determinação genética da população são os principais fatores de risco que favorecem o aparecimento dos cânceres de pele, com o efeito acumulativo, com maior risco à medida que a intensidade da exposição aumenta<sup>1</sup>. Há variações na relação entre os tumores de pele e suas localizações em relação ao tempo e tipo de exposição solar, associadas também a exposição solar de curta duração e intermitente<sup>5</sup>. Evidências científicas sustentam ainda a relação entre a exposição a fontes artificiais de radiação UV e o aumentado risco de CBC, CEC e MM<sup>5,6</sup>.

O Ministério da Saúde do Brasil incentiva a população brasileira a evitar o sol durante alguns períodos do dia e a examinar cuidadosamente sua pele. O exame clínico de pele no corpo inteiro diminui a incidência do MM, pois facilita a triagem, o que reduz a mortalidade causada por esse tipo de câncer<sup>1</sup>.

A cidade de Catanduva e região, no Estado de São Paulo, são localidades de elevada incidência de radiação solar durante todo o ano, atingindo índices muito altos no verão. Além disso, é uma região rica em atividades agrícolas, como lavouras de cana-de-açúcar e laranja, o que atraiu, nos últimos anos, muitos trabalhadores rurais que ficaram expostos à radiação UV por longos períodos. Contudo, não existem relatos sobre a incidência de câncer

de pele na população de Catanduva e região, o que torna interessante essa verificação e o estabelecimento de dados epidemiológicos dos cânceres de pele nessa população.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Obtenção do material

Estudo retrospectivo, descritivo, realizado por meio do levantamento de casos de CBC, CEC e MM, encontrados nos arquivos do setor de Histopatologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA) - curso de Medicina, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2010, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/FIPA) (Protocolo nº. 60/10).

### Análises dos tumores de pele por categorias

As variáveis estudadas foram: a) sexo e b) idade, analisadas de forma contínua e posteriormente agrupadas por categoria; c) localização do tumor, separada em cabeça e pescoço, tronco, membros e extremidades, sendo a região da cabeça e pescoço posteriormente subdividida em couro cabeludo e regiões ocular, nasal, auricular, labial, malar, frontal e região cervical; e d) diagnóstico.

Clinicamente, o CBC foi classificado em superficial, pápulo-nodular, nódulo-ulcerado, vegetante, cístico, pigmentado e esclerodermiforme. Para facilitar a análise comparativa, os vários tipos clínicos foram agrupados em cinco categorias principais: superficial, nódulo-ulcerativo (pápulo-nodular, nódulo-ulcerado, vegetante e cístico), pigmentado, esclerodermiforme e misto (CBC e CEC).

Os tipos clínicos encontrados para o CEC foram *in situ*, diferenciado (invasivo ou não), moderadamente diferenciado e pouco diferenciado invasivo (ambos e ulcerados ou não) e acantolítico, ou então, diagnosticados seguindo a classificação de Broders<sup>7</sup> em grau 1, grau 2 e grau 3. Esses vários tipos clínicos foram separados em cinco grupos: diferenciado superficial (*in situ*, diferenciado e grau 1 não invasivo); diferenciado invasivo (grau 1 invasivo ulcerado ou não); moderadamente diferenciado (moderadamente diferenciado e grau 2 invasivo ulcerado ou não); pouco diferenciado (pouco diferenciado e grau 3 invasivo ulcerado ou não) e o subtipo histológico acantolítico relacionado a prognóstico mais desfavorável.

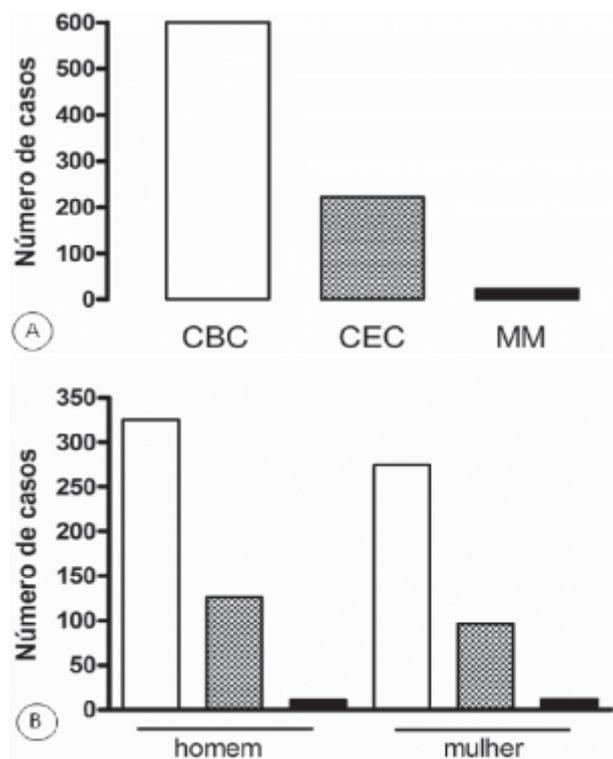
Os casos de MM foram divididos em quatro grupos: *in situ*, nodular, extensivo superficial e lentiginoso acral. Todas as variáveis categorizadas foram analisadas por meio de análises das frequências.

### Técnicas estatísticas

Para análise estatística dos dados foram utilizados tabelas, porcentagens, frequências e teste qui-quadrado ( $\chi^2$ ), considerando nível de significância estatística menor ou igual a  $p < 0,05$ .

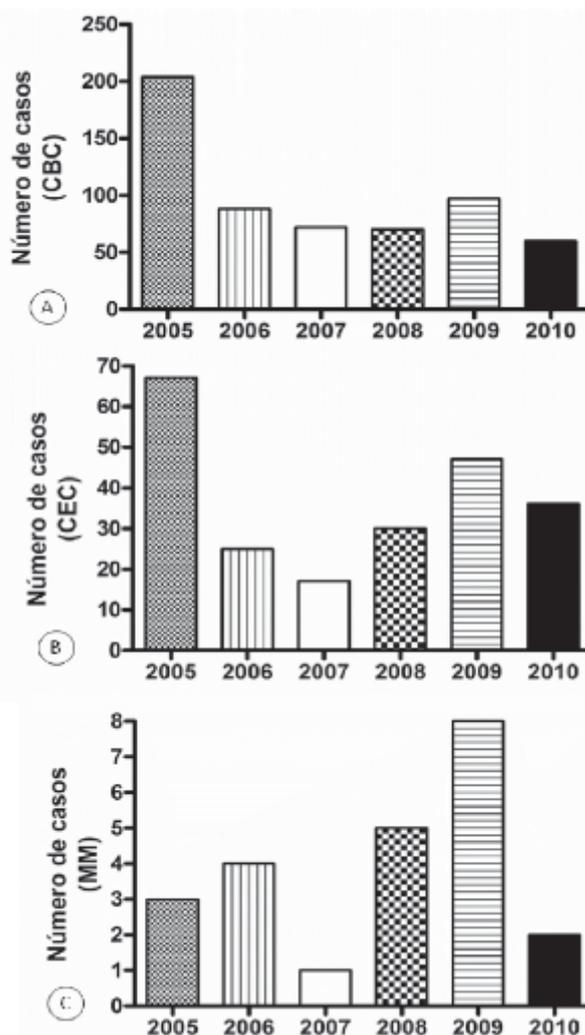
### RESULTADOS

Do montante de casos de cânceres de pele encontrados nos arquivos de histopatologia das FIPA - curso de Medicina, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2010, 462 eram homens (54,67%) e 383 mulheres (45,32%). Com relação aos tipos de câncer, foram observados 600 casos de CBC (71%), 222 casos de CEC (26,27%) e 23 casos de MM (2,72%) (Figura 1A). A variável sexo relacionada ao diagnóstico mostrou 325 homens (56,76%) e 275 mulheres (43,24%) acometidos de CBC, 126 homens (54,17%) e 96 mulheres (45,83%) com CEC e equivalência entre homens (11 casos, 47,82%) e mulheres (12 casos, 52,18%) com MM (Figura 1B).



**Figura 1** - Distribuição dos casos por tipos clínicos dos tumores (A) e em relação ao sexo (B) de carcinoma basocelular (CBC), carcinoma espinocelular (CEC) e melanoma (MM). Predomínio de CBC ( $p < 0,05$ ) comparado aos outros tumores. Não houve diferença significativa entre homens e mulheres nos três tumores analisados.

Os dados relacionados ao número de casos por ano dos diferentes tumores estudados mostram que as maiores frequências ocorreram no ano de 2005 para CBC (34%) (Figura 2A) e CEC (30,18%) (Figura 2B). No CBC foi possível observar redução no número de casos de 2006 a 2010 com frequência média de 13,20% (2006 - 14,67%; 2007 - 12%; 2008 - 13,16%; 2009 - 16,16%; 2010 - 10%). Redução similar ocorreu no CEC nos anos de 2006 (11,26%) e 2007 (7,65%), contudo, novo aumento foi observado nos anos seguintes, especialmente em 2009 (21,17%). O ano de 2009 também apresentou o maior número de casos de MM (34,78%) (Figura 2C), enquanto as menores frequências para esse tipo de câncer ocorreram em 2005 (13,04%), 2007 (4,34%) e 2010 (8,7%).

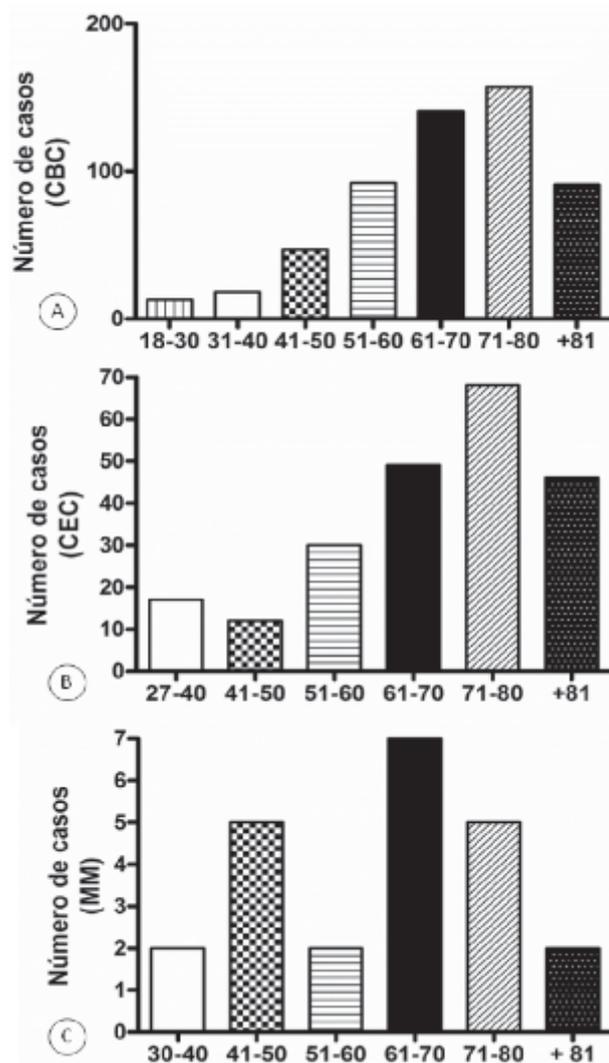


**Figura 2** - Distribuição dos casos de (A) carcinoma basocelular (CBC), (B) carcinoma espinocelular (CEC) e (C) melanoma (MM) por ano. Prevalência dos casos em 2005 ( $p < 0,05$ ) para CBC e CEC e em 2009 ( $p < 0,05$ ) para MM comparado aos demais anos.

As distribuições dos casos por faixa etária indicaram a presença de tumores tipo CBC em adultos jovens (idade de 18-30 anos, 13 casos, 2,32% e de 31-40 anos, 18 casos, 3,22%), aumento no número de casos após os 40 anos (de 41-50 anos, 47 casos, 8,40% e de 51-60 anos, 92 casos, 16,45%), prevalência após os 60 anos (de 61-70 anos, 141 casos, 25,22% e de 71-80 anos, 157 casos, 28,08%) e redução acima de 81 anos (91 casos, 16,27%) (Figura 3A).

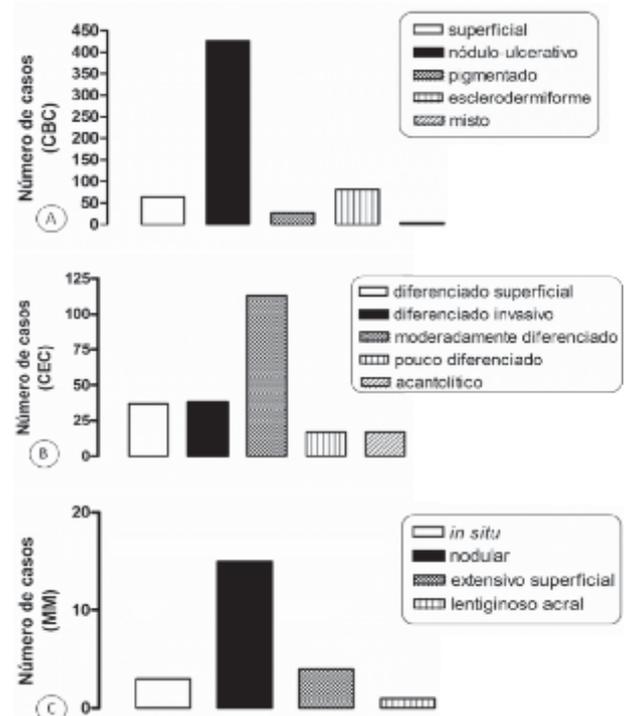
Um padrão semelhante foi observado no CEC: 17 casos de 27-40 anos (7,65%), 12 casos de 41-50 anos (5,40%), 30 casos de 51-60 anos (13,51%), 49 casos de 61-70 anos (22,07%), 68 casos de 71-80 anos (30,63%) e 46 casos acima de 81 anos (20,72%) (Figura 3B).

Com relação ao MM, foram observados 2 casos nas faixas etárias de 30-40, 51-60 e acima de 81 anos (8,69%), 5 casos de 41-50 e 71-80 anos (21,73%) e 7 casos de 61-70 anos (30,43%) (Figura 3C).



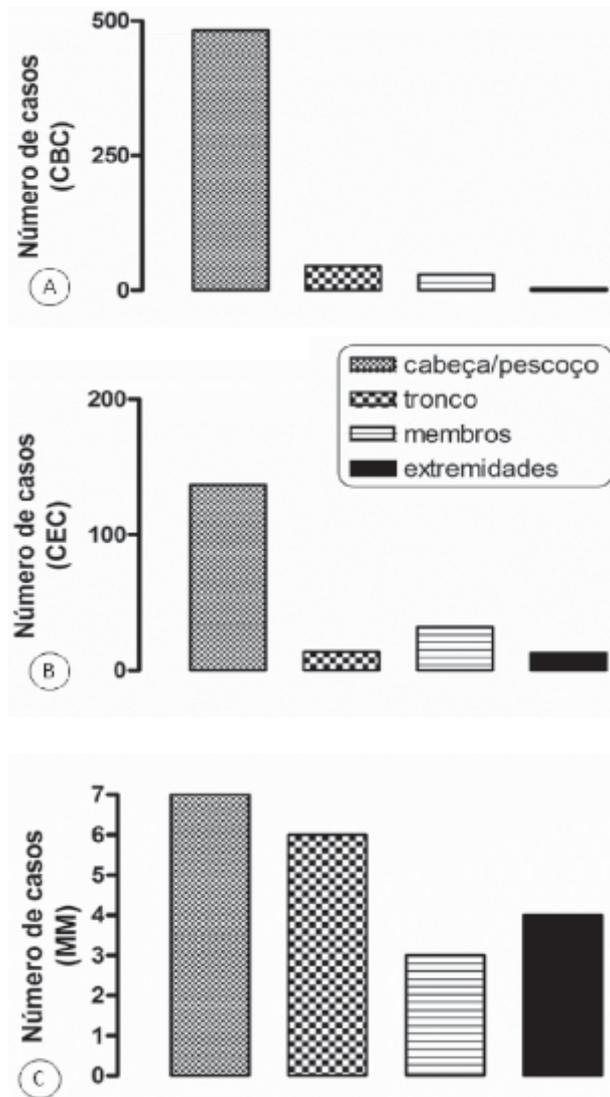
**Figura 3** - Distribuição dos casos de (A) carcinoma basocelular (CBC), (B) carcinoma espinocelular (CEC) e (C) melanoma (MM) por faixa etária. A incidência de CBC foi maior de 61-80 anos ( $p < em relação às demais idades estudadas$ ). Não houve diferença estatística entre as faixas etárias de 61-70 e 71-80 anos ( $p=0.607359$ ;  $\chi^2=0.264039$ ). No CEC a faixa de incidência prevalente foi de 71-80 ( $p < 0,05$ ). No MM a maior incidência ocorre de 41-50 e de 61-80 anos ( $p < 0,05$ ). A frequência de 41-50 anos não foi estatisticamente diferente de 61-70 anos e de 71-80 anos ( $p=0.359027$ ;  $\chi^2=2.048721$ ).

Quanto às categorias de diagnóstico do CBC, os resultados mostraram predominância do tipo nódulo-ulcerativo com 425 casos (70,83%), seguido dos tipos esclerodermiforme (83 casos, 13,66%), superficial (63 casos, 10,5%), pigmentado (26 casos, 4,33%) e misto (4 casos, 0,66%) (Figura 4A). Com relação ao CEC, o tipo moderadamente diferenciado foi o prevalente com 113 casos (50,9%), dos grupos diferenciados *in situ* e diferenciado invasivo foram observados número de casos e frequências equivalentes, respectivamente 37 casos (16,66%) e 38 casos (17,11%), enquanto os tipos pouco diferenciado e acantolítico apresentaram o mesmo número de casos (17) e a mesma frequência (7,66%) (Figura 4B). No MM foram observados 15 casos do tipo clínico nodular (65,22%), 4 casos do tipo extensivo superficial (17,39%), 3 casos do tipo *in situ* (13,04%) e apenas 1 caso do tipo lentiginoso acral (4,35%) (Figura 4C).



**Figura 4** - Distribuição dos casos de (A) carcinoma basocelular (CBC), (B) carcinoma espinocelular (CEC) e (C) melanoma (MM) por tipos histopatológicos. Maiores incidências ( $p < 0,05$ ) dos tipos nódulo-ulcerativo no CBC, diferenciado superficial no CEC e *in situ* no MM.

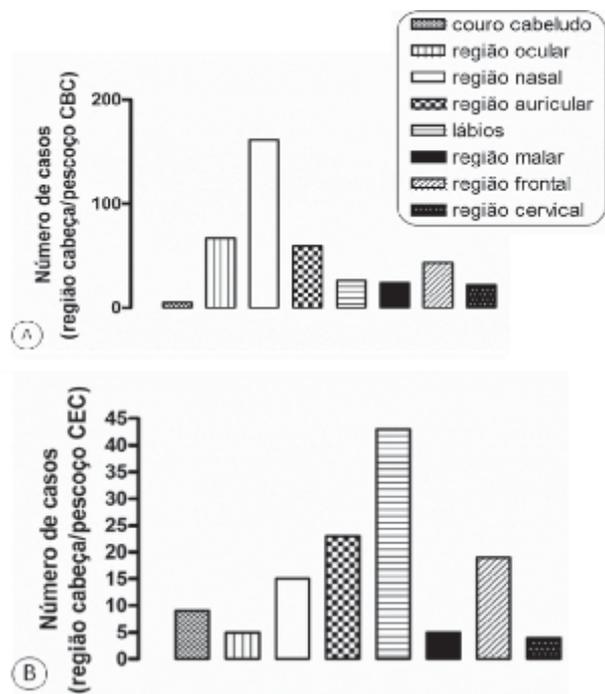
As análises relacionadas às regiões acometidas pelos diferentes tumores de pele mostraram predomínio das lesões na região de cabeça e pescoço tanto no CBC (482 casos, 86,37%) como no CEC (137 casos, 69,90%) e no MM (7 casos, 35%), seguido por tronco nos CBC (45 casos, 8,06%), CEC (14 casos, 7,14%) e MM (6 casos, 30%), membros nos CBC (29 casos, 5,19%), CEC (32 casos, 16,32%) e MM (3 casos, 15%), extremidades nos CBC (2 casos, 0,35%), CEC (13 casos, 6,63%) e MM (4 casos, 20%) (Figuras 5A, B e C).



**Figura 5** - Distribuição dos casos de (A) carcinoma basocelular (CBC), (B) carcinoma espinocelular (CEC) e (C) melanoma (MM) por região corporal acometida. Predomínio das lesões em cabeça e pescoço para CBC e CEC ( $p < 0,05$ ). O MM ocorre predominantemente nas regiões de cabeça e pescoço e tronco ( $p < 0,05$ ) comparado às outras regiões analisadas. Não houve diferença estatística entre a região de cabeça e pescoço e o tronco ( $p = 0,535144$ ;  $\chi^2 = 0,3846154$ ).

Devido ao grande número de casos na região de cabeça e pescoço, especialmente nos CBC e CEC, essa região foi considerada separadamente. Nos casos de CBC, houve uma prevalência das lesões na região nasal (161 casos, 39,55%), seguido das regiões ocular (67 casos, 16,46%), auricular (59 casos, 14,49%), frontal (43 casos, 10,56%), labial (26 casos, 6,38%), malar (24 casos, 5,89%), cervical (22 casos, 5,40%), e o local menos acometido foi o couro cabeludo (5 casos, 1,22%) (Figura 6A).

Enquanto nos casos de CEC, a região dos lábios apresentou predomínio das lesões (43 casos, 34,95%) seguida das regiões auricular (23 casos, 18,70%), frontal (19 casos, 15,44%) e nasal (15 casos, 12,19%). As lesões foram menos frequentes no couro cabeludo (9 casos, 7,31%) e nas regiões malar, ocular (ambas com 5 casos, 4,06%) e cervical (3,25%) (Figura 6B).



**Figura 6** - Distribuição dos casos de (A) carcinoma basocelular (CBC) e (B) carcinoma espinocelular (CEC) na região de cabeça e pescoço. Predomínio das lesões na região nasal no CBC ( $p < 0,05$ ) e nos lábios no CEC ( $p < 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Neste estudo foram encontrados 845 casos de cânceres de pele provenientes dos arquivos de histopatologia das Faculdades Integradas Padre Albino - Medicina, entre 2005 a 2010 com diagnóstico clínico e histopatológico de câncer de pele, sendo esses os CBC, CEC e MM. Os casos foram analisados segundo critérios epidemiológicos a fim de se obter uma avaliação mais específica dos tipos de câncer de pele em Catanduva e região.

As análises mostraram o CBC como o tipo de tumor mais frequente, com 71% dos casos, e com predomínio do tipo histológico nódulo-ulcerativo semelhante aos resultados encontrados por outros pesquisadores<sup>1,3,4,8-11</sup>. Com relação ao CEC, o tipo moderadamente diferenciado foi prevalente com 50,9% dos casos, em concordância com outros estudos que mostraram maior frequência desse tipo clínico em CEC cutâneo de cabeça e pescoço<sup>17</sup>. No MM foi observada a prevalência do tipo nodular, com 65,22% dos casos, o que também é consistente com os dados encontrados em um estudo prospectivo sobre melanoma cutâneo<sup>12</sup> e de varredura de tumores de pele<sup>1</sup>.

Os dados obtidos com relação ao sexo mostraram incidência semelhante em ambos os sexos para o MM e coincidem com outros estudos<sup>12,13</sup>. Diferentemente, se observou maior ocorrência dos CBC e CEC no sexo masculino, achados contraditórios com algumas pesquisas que mostram percentual maior no sexo feminino com a frequência variando de 51% a 59%<sup>3,4,8,10,14</sup>, contudo similares aos encontrados por outros pesquisadores<sup>11,15</sup>. A maior prevalência no sexo masculino pode estar relacionada ao fato de Catanduva e região serem locais de atividades agrícolas, especialmente lavouras de cana-de-açúcar e laranja, que empregam colhedores, na maioria homens, e que ficam expostos ao sol por longos períodos.

Em relação ao número de casos por ano dos diferentes tumores, os resultados mostraram que o ano de 2005 apresentou maior frequência tanto de CBC (34%) quanto CEC (30,18%), com diminuição importante nos demais anos para CBC. No CEC, embora tenha ocorrido redução em 2006 e 2007, o número de casos por ano aumenta novamente a partir de 2008, especialmente em 2009. O MM mostrou distribuição mais irregular e maior incidência de casos (34,78%) em 2009. As reduções observadas podem estar relacionadas a campanhas de prevenção e mudança de hábitos, contudo, o número de casos ainda é elevado e as flutuações observadas, especialmente em CEC, que mostrou novo aumento nos anos mais recentes, indicam a necessidade de continuidade das campanhas de prevenção<sup>1</sup>.

Em relação à faixa etária nos diferentes tipos clínicos de tumores de pele, pode-se destacar que em CBC a maior incidência dos casos ocorre na faixa de 61 a 80 anos, sendo estes dados semelhantes ao da literatura<sup>3,4,8</sup>. Em CEC houve predomínio nas idades entre 71 a 80 anos. Já o MM teve ocorrência mais frequente, respectivamente, entre a faixa etária de 41-50 e 61-80 anos, como observado em outros estudos<sup>12,14</sup>. A prevalência dos casos acima dos 60 anos é devida a diversos fatores, entre eles, a exposição solar por longos períodos, fatores ambientais e genéticos<sup>6</sup>, e também, pelo fato do surgimento do câncer estar associado ao envelhecimento, relacionado à dificuldade na resposta do processo imunológico ou menor eficiência na reparação do DNA<sup>3,4,6</sup>.

As análises relacionadas às regiões acometidas mostraram que houve prevalência particularmente na região de cabeça e pescoço, tanto no CBC, 86,37% dos casos, como no CEC, 69,90% dos casos. Em MM as lesões foram observadas predominantemente nas regiões de cabeça e pescoço e tórax, comparado às outras regiões analisadas. Devido à região cefálica ser uma área bastante exposta aos raios UV e ao grande número de

casos na região de cabeça e pescoço, mais frequente nos tipos de CBC e CEC, estudou-se essas regiões separadamente. Nos casos de CBC houve predomínio dos casos na região nasal, de 39,55%, percentual que se assemelha aos encontrados em outras pesquisas<sup>4,8,10,11</sup>. Enquanto nos casos de CEC, a região dos lábios apresentou prevalência das lesões, com 34,95% dos casos, como também observado em outra investigação<sup>16</sup>. No entanto, esse resultado foi controverso com outro<sup>7</sup> que encontrou predomínio das lesões na região auricular.

O conjunto de resultados permitiu definir o perfil epidemiológico dos tumores cutâneos em Catanduva e região com achados condizentes com a literatura científica, o que possibilita estudos comparativos futuros. Além disso, confirma a importância de cuidados preventivos em relação ao câncer de pele, levando em conta os hábitos adequados para se expor ao sol, como o uso de protetor solar e evitar exposição solar em períodos de radiação mais intensa, e exames clínicos periódicos. Essas ações podem contribuir para a redução dos danos à saúde, auxiliando na diminuição da incidência das neoplasias cutâneas.

## CONCLUSÕES

A identificação desses dados permitiu conhecer o comportamento das neoplasias cutâneas em Catanduva e região. Os achados foram semelhantes em ambos os gêneros, sendo a faixa etária entre 61 e 80 anos a mais acometida. O CBC do tipo nodular foi o tumor mais prevalente, seguido de CEC moderadamente diferenciado e MM *in situ*. Houve predomínio das lesões na região cefálica, principalmente na região nasal no CBC e labial no CEC. A maior frequência de CBC e CEC ocorreu em 2005 e de MM em 2009, ano em que novo aumento foi observado para CEC, o que indica a importância de campanhas de conscientização e das medidas preventivas no combate ao câncer de pele.

## REFERÊNCIAS

1. Mauad EC, Silva TB, Latorre MRDO, Vieira RAC, Haikel RL, Valquez VL et al. Opportunistic screening for skin cancer using a mobile unit in Brazil. *BMC Dermatology*. 2011; 11:1-6.
2. Instituto Nacional do Câncer [homepage]. Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer [acesso 2012 fev 07]. Disponível em: <http://www.inca.gov.br/estimativa/2012>.
3. Ferreira FR, Nascimento LFC. Câncer cutâneo em Taubaté-SP, Brasil, de 2001 a 2005: um estudo de prevalência. *An Bras Dermatol*. 2008; 83(4):317-22.
4. Custódio G, Coan MF, Trevisol DJ, Locks LH, Gonçalves CO, Trevisol FS. Epidemiologia dos carcinomas basocelulares em Tubarão, Santa Catarina-SC, Brasil, entre 1999 e 2008. *An Bras Dermatol*. 2010; 85(6):815-26.
5. Galán I, Laso AR, Gañán LD, Cámara E. Prevalence and correlates of skin cancer risk behaviors in Madrid (Spain). *Gac Sanit*. 2011; 25(1):44-9.
6. Riker AI, Zea N, Trinh T. The epidemiology, prevention, and detection of melanoma. *The Ochsner Journal*. 2010; 10:56-65.
7. Scanavini RC. Estudo dos fatores prognósticos do carcinoma espinocelular de pele de cabeça e pescoço [dissertação]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas; 2005.
8. Mantese SAO, Gomides MDA, Berbert ALCV, Rocha A. Carcinoma basocelular: análise de 300 casos observados em Uberlândia-MG. *An Bras Dermatol*. 2006; 81(2):136-42.
9. Santos ABO, Loureiro V, Araújo-Filho VJF, Ferraz AR. Estudo epidemiológico de 230 casos de carcinoma basocelular agressivos em cabeça e pescoço. *Rev Bras Cir Cabeça Pescoço*. 2009; 36(4):230-3.
10. Ocanha JP, Miot HÁ, Marques MEA, Dias JT, Stolf HO, Abbade LPF. Recidivas e recorrências de carcinomas basocelulares da face. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(2):386-8.
11. Souza CFD, Menegotto PF, Shibue JRT, Thomé EP, Schmitt JV, Tarlé RG. Topografia do carcinoma basocelular e suas correlações com o gênero, a idade e o padrão histológico: um estudo retrospectivo de 1.042 lesões. *An Bras Dermatol*. 2011; 86(2):272-7.
12. Fernandes NC, Calmon R, Maceira JP, Cuzzi T, Silva CSC. Melanoma cutâneo: estudo prospectivo de 65 casos. *An Bras Dermatol*. 2005; 80(1):25-34.
13. Lima RFL, Nóbrega MQR, Moraes MLASA, Miguel MCC, Lima KC, Silveira EJD. Estudos retrospectivos de melanomas cutâneos e mucosos na população de Rio Grande do Norte, Brasil. *Bras Patol Med Lab*. 2009; 45(6):493-9.
14. Sortino AM, Curado MP, Cancela MC. Cutâneos melanoma in Latin America: a population-based descriptive study. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro. 2011 Mar; 27(3):565-72.
15. Castro LGM, Freire MA, Toyama CL, Britto TL, Gomes AP. Câncer de pele em clínica particular em São Paulo-SP. *An Bras Dermatol*. 1996; 7:471-6.
16. Abreu MAMM, Pimentel DRN, Silve OMP, Blachman IT, Michalany NF, Hirata CH, et al. Carcinoma espinocelular do lábio: avaliação de fatores prognósticos. *Rev Bras Otorrinolaringologia*. 2004; 70(6):765-70.

## ESTUDO DA ACUIDADE VISUAL DE CRIANÇAS FREQUENTADORAS DE CRECHES DE CATANDUVA-SP

### STUDY OF VISUAL ACUITY ON CHILDREN ATTENDING DAY CARE IN CATANDUVA-SP, BRAZIL

Terezinha Soares Biscegli\*, Aline Vigna Goulart\*\*, Amanda Christina Salles Bernardo\*\*, Caio Faber Vayego\*\*, Carolina Esgalha Garcia\*\*, Guilherme Spagna Accorsi\*\*, Tamiris Dias da Silveira\*\*, Cláudia Mendonça Xavier\*\*, Thays Yada Matias\*\*

#### RESUMO

Estudo transversal, cujo objetivo foi descrever a prevalência de baixa acuidade visual em crianças de creches da cidade de Catanduva-SP, no período de março a maio de 2012. Foi aferida a acuidade visual de 166 crianças, de 3 a 6 anos de idade, de três Escolas Municipais de Educação Infantil (EMEI) de Catanduva. Os dados foram compostos pelo nome, gênero, idade, instituição e os valores da acuidade visual de ambos os olhos. Das crianças examinadas, 51,2% eram do gênero masculino e 48,8% do feminino; 46,9% frequentavam a EMEI Profª Albertina, 41,0% a EMEI Profª Maria Áurea e 12,1% a EMEI Profª Luiza. A média de idade foi 4,8 anos, com variação de 38 a 74 meses. O exame da acuidade visual através da escala de Snellen detectou acuidade visual reduzida em pelo menos um dos olhos em 11,4% das crianças. A EMEI Profª Maria Áurea foi a que apresentou maior prevalência (16,2%), seguida da EMEI Profª Albertina (10,2%). A EMEI Profª Luiza não apresentou criança com baixa acuidade visual. Concluiu-se que a prevalência de baixa acuidade visual nas crianças estudadas foi inferior a de outras pesquisas. Entretanto, esta constatação não invalida a necessidade de exames de triagem em fases iniciais da vida escolar. Importante também é a conscientização da população através de campanhas de prevenção das deficiências de aprendizado e socialização decorrentes dos problemas visuais infantis.

**Palavras-chave:** Creches. Criança. Acuidade visual. Distúrbios visuais.

#### ABSTRACT

The objective of this study is to describe the prevalence of low visual acuity on children attending day care in the city of Catanduva. In this transversal study was checked the visual acuity of 166 children, from 3 to 6 years old, in three Municipal Schools of Child Education in Catanduva City-SP, Brazil, between march and may of 2012. It was registered name, sex, age, institution and the VA values of both eyes. Among the examined children, 51,2% were male and 48,8% female; 46,9% were attended MSCE Profª Albertina, 41,0% Municipal Schools of Child Education Profª Maria Áurea and 12,1% Municipal Schools of Child Education Profª Luiza. The mean of age was 4,8 years old, with a variation of 38 to 74 months. The visual acuity exam, through the Snellen Scale, detected reduced visual acuity on at least one eye in 11,4% of the children. The biggest prevalence of reduced visual acuity (16,2%) was observed at the Municipal Schools of Child Education Profª Maria Áurea, followed by Municipal Schools of Child Education Profª Albertina (10,2%). No case of reduced visual acuity was observed at The Municipal Schools of Child Education Profª Luiza. It was concluded that the prevalence of low visual acuity in children was lower than other studies. However, this does not invalidate the need for screening tests in the early stages of school life. Also important is the public awareness through campaigns for the prevention of learning disabilities and socialization stemming from visual problems in childhood.

**Keywords:** Child day care centers. Child visual acuity. Vision disorders.

\*Pediatria, Doutora em Medicina pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Professora (Nível I) da Disciplina de Puericultura e Clínica Pediátrica. Coordenadora do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: terezinhabiscegli@yahoo.com.br

\*\* Acadêmicos do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.



## INTRODUÇÃO

Os problemas visuais acarretam ônus ao aprendizado e à socialização, prejudicando o desenvolvimento natural das aptidões intelectuais, escolares, profissionais e sociais<sup>1</sup>.

Há, pela estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS), na região geográfica compreendida pelo Brasil, Barbados e Paraguai, quase 1,4 milhões de cegos e 7,6 milhões de pessoas com baixa visão. No Brasil, existem 98 milhões de pessoas com algum tipo de deficiência visual, dos quais 80 milhões não têm acesso a qualquer tratamento<sup>2</sup>.

Segundo o censo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) de 2010, 3,5% da população brasileira declararam possuir grande dificuldade visual ou nenhuma capacidade de enxergar<sup>3</sup>, sendo que desse total, 20% a 30% correspondem a crianças com algum problema de acuidade visual (AV)<sup>4</sup>. No estado de São Paulo existem 6.140.684 pessoas com alguma dificuldade visual, sendo 14.257 residentes na cidade de Catanduva, dos quais 2.796 apresentam grande dificuldade e 287 são completamente cegos<sup>3</sup>.

De acordo com alguns autores<sup>3-6</sup>, o ideal seria que toda criança passasse por um exame oftalmológico ao ingressar na escola, pois esta é uma instituição aglutinadora de grande número de crianças e a aplicação do teste de AV nesta fase de vida permite detectar possíveis problemas oculares e comunicá-los aos pais, possibilitando uma cobertura parcial da lacuna existente entre o nascimento e o ingresso na escola.

No estado de Michigan, EUA, desde 1968, é obrigatório, por lei, a toda criança um exame oftalmológico quando do ingresso a qualquer escola pública, privada ou paroquial; além dos atestados de vacina, deve ser apresentado no ato da matrícula o atestado de exame ocular<sup>6</sup>.

Várias pesquisas têm demonstrado a importância da descoberta precoce de problemas visuais como forma imprescindível para minimização e correção de problemas graves no futuro, entre eles a ambliopia<sup>2,7,8</sup>. Nos países em desenvolvimento a situação é mais preocupante: neles se encontram 80% dos casos de cegueira existentes no mundo; dois terços são compostos de casos preveníveis ou curáveis<sup>2</sup>.

O exame de rotina da acuidade tem por objetivo assegurar boa saúde visual, colaborar na atenuação dos elevados índices de evasão escolar ou repetência, e prevenir diversas complicações oculares de maior âmbito<sup>9,10</sup>. Portanto, os programas de triagem visual em creches procuram identificar as crianças que necessitam de atendimento oftalmológico<sup>2,11</sup>.

## OBJETIVO

O objetivo do estudo foi descrever a prevalência de baixa AV em crianças frequentadoras de creches da cidade de Catanduva-SP.

## MATERIAL E MÉTODO

Estudo transversal no qual foi aferida a AV de 166 crianças de 3 a 6 anos de idade, matriculadas em três creches - Escolas Municipais de Educação Infantil (EMEI) da cidade de Catanduva-SP, no período de março a maio de 2012, em duas etapas distintas. Após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelos pais ou responsáveis, as crianças foram examinadas individualmente, na própria creche, em espaço próprio para esta finalidade, com a colaboração das funcionárias locais.

Foram excluídos do estudo os escolares não pertencentes à faixa etária pré-determinada, os que faltaram no dia do teste, os que não colaboraram com o exame por dificuldades de compreensão e os que não tiveram o consentimento dos pais para participar.

Na primeira etapa os pesquisadores (acadêmicos do curso de Medicina, treinados por um especialista na área) realizaram a avaliação da AV, em cada olho separadamente, através da escala de Snellen (quadro com letras "E", Figura 1), conforme preconizado pelo manual de orientação do Conselho Brasileiro de Oftalmologia<sup>12</sup>.

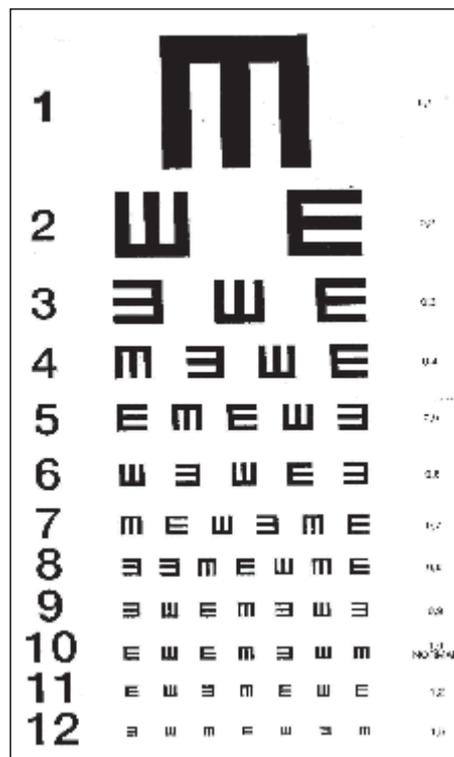


Figura 1 – Escala de Snellen  
Fonte: Conselho Brasileiro de Oftalmologia<sup>12</sup>

Os dados coletados foram registrados em uma ficha individual, constando nome, gênero, idade, instituição e os valores da AV de cada olho para cada criança.

Considerou-se AV normal os valores superiores a 0,7 e AV reduzida (ou baixa AV) os valores iguais ou inferiores a este, de acordo com critérios propostos pela OMS<sup>13</sup>.

Na etapa subsequente, os pais e/ou responsáveis pelas crianças cujos exames detectaram baixa AV foram informados e orientados a procurarem atendimento especializado de oftalmologia.

Os resultados foram expressos em números, percentual, média e desvio padrão. Para a análise estatística das variáveis de interesse, utilizou-se o teste Z para duas proporções. Considerou-se significante  $p \leq 0,01$ .

## RESULTADOS

Das 166 crianças examinadas, 85 (51,2%) eram do gênero masculino e 81 (48,8%) do gênero feminino. A média de idade foi 58 meses ( $58,0 \pm 9,9$ ), com variação de 38 a 74 meses.

A distribuição das crianças de acordo com a EMEI frequentada está registrada na Tabela 1.

Os valores das aferições da AV das crianças estão apresentados na Tabela 2. Das 166 crianças avaliadas, 19 (11,4%) apresentaram baixa AV em pelo menos um dos olhos.

EMEI	N	%
Profª Albertina Diogo Spanazzi	78	46,9
Profª Maria Áurea Rosa Domingues	68	41,0
Profª Luiza Lourenço da Cruz	20	12,1
Total	166	100,0

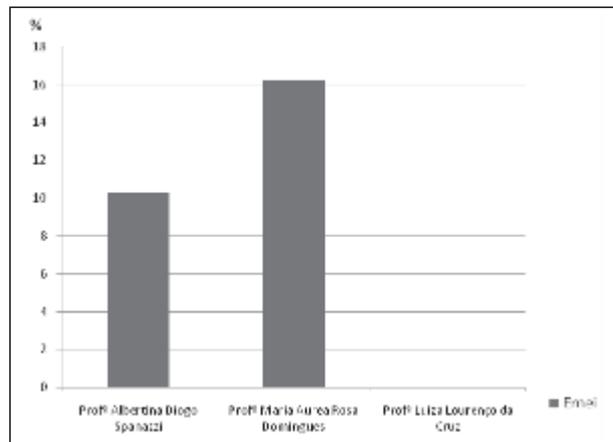
**Tabela 1** - Distribuição das crianças de acordo com a instituição de ensino, no período de março a maio de 2012, em Catanduva-SP

	Olho Direito N (%)	Olho Esquerdo N (%)
AV > 0,7	152 (91,6)	155 (93,4)
AV = 0,7	14 (8,4)	11 (6,6)
Total	166 (100,0)	166 (100,0)

**Tabela 2** - Valores das medidas da AV das crianças de 3 a 6 anos de idade, da cidade de Catanduva-SP, no período de março a maio de 2012

Comparando-se a AV de ambos os olhos, observou-se que três crianças apresentaram diferença na acuidade de um olho em comparação com o outro, embora essa diferença tenha sido de apenas de 0,1 e, portanto, considerada dentro do padrão de normalidade.

A prevalência de baixa AV de acordo com a EMEI está demonstrada no Gráfico 1, no qual se observa que a EMEI Profª Maria Áurea Rosa Domingues foi a que apresentou maior prevalência (16,2% = 11 crianças), seguida da EMEI Profª Albertina Diogo Spanazzi (10,2% = 8 crianças), embora esta diferença não tenha sido estatisticamente significativa ( $p=0,28$ ). Embora a EMEI Profª Luiza Lourenço da Cruz não tenha apresentado nenhuma criança com baixa AV, a diferença observada com relação às outras duas instituições não foi estatisticamente significativa (EMEI Profª Maria Áurea e EMEI Profª Albertina, com  $p=0,05$  e  $p=0,13$ , respectivamente).



**Gráfico 1** - Prevalência de baixa AV em crianças de 3 a 6 anos de idade, de EMEI de Catanduva-SP, de março a maio de 2012

## DISCUSSÃO

Nos países em desenvolvimento o acesso da criança ao exame oftalmológico antes de seu ingresso na escola é dificultado por condições socioeconômicas e culturais desfavoráveis. Para minimizar esse problema, são realizadas campanhas de avaliação da AV dos escolares já no ano de ingresso na escola, objetivando detectar possíveis alterações oculares e corrigi-las o mais rápido possível, evitando, assim, piora das mesmas<sup>14,15</sup>.

De acordo com dados de literatura, a triagem mostra-se necessária em saúde pública, pois aproximadamente 15% das crianças da primeira série escolar possuem alguma alteração visual e apenas 20% dessas crianças tem acompanhamento médico<sup>16-20</sup>.

A triagem através da medida da AV pela escala de Snellen é um método de fácil aplicação e de baixo custo e sua utilização por pessoal treinado deveria ser amplamente estimulada, principalmente em associação ao exame externo com lupa e lanterna, em populações mais susceptíveis, tais como crianças menores e que não contam com serviço oftalmológico. Tal prática mostra-se bastante eficaz para a identificação precoce das afecções oculares e para permitir medidas preventivas e terapêuticas precoces e eficazes<sup>2,16,17,19-21</sup>.

Decorre daí a importância da utilização deste exame em creches, levando a um primeiro diagnóstico do estado de saúde oftalmológica do aluno, pois sua aplicação é indicada como um pré-requisito para encaminhamento ao exame oftalmológico, cabendo ao médico oftalmologista o diagnóstico final do caso, assim como o devido tratamento<sup>22</sup>.

A análise do gênero e da idade das crianças das creches de Catanduva participantes de nosso estudo demonstrou que 51,2% das crianças eram do gênero masculino e 48,8% do gênero feminino e a média de idade dos mesmos foi 4,8 anos.

Resultados semelhantes no que se refere ao

gênero foram verificados por Fendi e colaboradores<sup>23</sup> em um estudo da AV de escolares realizado na cidade de Marília-SP, no qual 50,7% dos participantes pertenciam ao gênero masculino. Quanto à idade, a média de nosso estudo foi bem inferior à observada no estudo de Fendi e colaboradores (7,1 anos)<sup>23</sup>. Toledo e colaboradores<sup>5</sup>, em estudo realizado em amostra de escolares do terceiro ano do Ensino Fundamental da rede pública do município de Juiz de Fora-MG, também observaram que 50,9% da amostra eram do gênero feminino.

A análise dos resultados de nossa pesquisa obtidos pelo exame da AV através da escala de Snellen detectou AV reduzida em pelo menos um dos olhos em 11,4% das crianças (19 de 166 avaliadas).

Fendi e colaboradores, citados anteriormente<sup>23</sup>, observaram AV reduzida em 21,1% das crianças, valores estes bem acima dos observados neste estudo. Em relação aos outros artigos pesquisados, o resultado também se apresentou um pouco elevados. Toma-se como exemplo a pesquisa realizada em Ibiporã-PR, com pré-escolares e escolares da 1ª a 8ª séries, que demonstrou prevalência de AV reduzida e alterações oculares em 14,59% das crianças avaliadas<sup>18</sup> e também a publicação de Granzoto e colaboradores<sup>24</sup>, com escolares de 6 a 8 anos, de Pelotas-RS, cujos valores observados foram 15,1%. Justificando o fato que, Fendi e colaboradores<sup>23</sup>, realizaram a análise por olhos examinados em seu estudo.

Diferença ainda maior foi verificada na pesquisa de Toledo e colaboradores<sup>5</sup> que descreveram baixa AV em 34,8% dos estudantes examinados, contrastando com os resultados de outros estudos que utilizaram metodologia similar, porém realizados em escolas públicas que apresentavam programas de avaliação oftalmológica e campanhas de detecção precoce de distúrbios visuais.

Na Colômbia, pesquisa relacionada mostrou a prevalência de alunos com dificuldade visual de 19,6%, embora os autores não tivessem especificado o limite de AV<sup>25</sup>. Já na Argentina, com especificação do limite ( $AV \leq 0,7$ ), foi encontrada uma prevalência de 18,69% de AV reduzida entre escolares do primeiro grau e 18,09% entre os estudantes da primeira série<sup>26</sup>.

Toledo e colaboradores<sup>5</sup> observaram frequências relativamente elevadas de escolares sem relato de alterações na percepção visual entre aqueles que tinham baixa AV e de escolares com percepção visual alterada

entre aqueles que tinham AV dentro da normalidade (35,7% e 23,8%, respectivamente). Tais achados podem refletir a dificuldade do escolar em expressar sua percepção visual, em função de sua faixa etária, ou podem estar influenciados pelo percentual relativamente elevado de escolares que não souberam fornecer tal informação (22,9%).

Neste estudo a faixa etária abrangida foi por crianças de 3 a 6 anos, inferior a dos estudos previamente citados, o que pode justificar menor prevalência obtida de AV reduzida, potencializado pela falta de traquejo por parte dos acadêmicos do curso de Medicina, no trato com as crianças, levando a supervalorização de algumas informações.

Em informe da OMS, a AV é considerada o indicador mais pronto da função visual, sendo que a aplicação do teste de triagem através da escala de Snellen não requer treinamento prolongado dos examinadores e nem uso de equipamentos sofisticados<sup>27</sup>.

Salomão e colaboradores<sup>28</sup>, em uma revisão de cegueira e deficiência visual em estudos epidemiológicos oculares brasileiros recentes, analisaram 2.441 escolares e concluíram que a causa mais comum de deficiência visual ocorreu por erros refrativos não corrigidos. Afirmam que em escolares são necessárias estratégias de custo-benefício para atingir as causas de deficiências visuais que podem ser tratadas com prescrição e provisão de óculos.

Dessa forma, visando a uma confirmação dos resultados deste estudo e uma correção adequada dos eventuais distúrbios visuais, os pais ou responsáveis pelas crianças cujo teste de triagem através da escala de Snellen detectou baixa AV foram orientados a procurarem atendimento oftalmológico em serviços especializados.

## CONCLUSÃO

Foi demonstrado pelo estudo que 11,4% das crianças apresentaram AV reduzida. Este número, embora baixo quando comparado a outros apresentados pela literatura científica, reforçam a necessidade de exames de triagem em fases iniciais da vida escolar e conscientização da população através de campanhas de prevenção dos prejuízos ao aprendizado e socialização decorrentes dos problemas visuais infantis, facilmente detectados por meio da avaliação oftalmológica precoce, além de prevenir prejuízos futuros à criança.

## REFERÊNCIAS

1. Gianini RJ, Masi E, Coelho EC, Oréfice FR, Moraes RA. Prevalência de baixa acuidade visual em escolares da rede pública, Sorocaba. Rev Saúde Pública. 2004; 32(2):201-8.
2. Couto Júnior AS, Pinto GR, Oliveira DA, Holzmeister D, Portes ALF, Neurauter R, et al. Prevalência das ametropias e oftalmopatias em crianças pré-escolares e escolares em favelas do Alto da Boa Vista, Rio de Janeiro, Brasil. Rev Bras Oftalmol. 2007; 66(5):304-8.
3. IBGE. Censo 2010. Resultados gerais da amostra. [acesso em 2012 maio 14]. Disponível em: <http://www.censo2010.ibge.gov.br/amostra/>
4. Vieira SR. À primeira vista. Universo Visual 2003. [acesso em 2012 maio 14]. Disponível em: [http://www.universovisual.com.br/publisher/preview.php?edicao=1203&id\\_mat=293](http://www.universovisual.com.br/publisher/preview.php?edicao=1203&id_mat=293)
5. Toledo CC, Paiva APG, Camilo GB, Maior MRS, Leite ICG, Guerra MR. Detecção precoce de deficiência visual e sua relação com o rendimento escolar. Rev Assoc Med Bras 2010; 56(4):415-9.
6. Temporini ER, José NK, Tairar A, Ferrarini ML. Validade da aferição da acuidade visual realizada pelo professor em escolas de 1 à 4 série de primeiro grau de uma escola pública do município de São Paulo, Brasil. Rev Saúde Pública. 1977; 11:229-37.
7. Oliveira AM, Fernandes BM, Costa L, Lima A, Couto Junior AS, Portes A. Detecção de ambliopia, ametropias e fatores ambliogênicos em comunidade assistida por Programa da Saúde da Família no Rio de Janeiro, Brasil. Rev Bras Oftalmol. 2010; 69(2):110-3.
8. Lima HCMV, Verçosa IC, Oliveira JP, Alves KM, Monte FQ. Prevalência de

- ambliopia em escolares da rede pública de fortaleza. *Arq Bras Oftalmol* 1997; 60:362.
9. Lauretti-Filho A, Romão E. Estudo da acuidade visual e dos erros de refração em crianças com baixo rendimento escolar. *Rev Bras Oftalmol* 1982;41:31-6.
10. Alberto FL, Callera F, Daré GNR, Rodrigues MLV. Estudo das condições oculares em uma população de estudantes de primeiro grau na cidade de Ribeirão Preto. *Arq Bras Oftal.* 1992; 5:188.
11. Portes AJ, Portes AL, Bonfadini CG, Shinzato FA, Pecego MG. Prevenção à cegueira em crianças de três a seis anos de idade assistidas pelo Programa de Saúde da Família – Lapa, Rio de Janeiro. *Rev Bras Oftalmol.* 2007; 66(3):155-9.
12. Alves MR, Kara JN. Campanha “Veja Bem Brasil”. Manual de orientação. São Paulo: Conselho Brasileiro de Oftalmologia; 1998.
13. Kara-José N, Delgado AM, Bussiki VL, Arieta CEL. Manual da boa visão. Unicamp, São Paulo. [acesso em 2012 maio 14]. Disponível em: <http://publico.soblec.com.br/?action=read&eid=destaque%202&id=419&system=news>
14. Kara-José N, Alves MR. Problemas oculares mais frequentes em escolares. In: Conceição JAN, coordenador. Saúde escolar: a criança, a vida e a escola. São Paulo: Sarvier; 1994. p. 195-203.
15. Alves MR, Kara-José N. O olho e a visão: o que fazer pela saúde ocular das nossas crianças. Petrópolis: Vozes; 1996. p. 151.
16. Lopes GJA, Casella AMB, Chui CA. Prevalência de acuidade visual reduzida nos alunos da primeira série do ensino fundamental das redes pública estadual e privada de Londrina-PR, no ano de 2000. *Arq Bras Oftalmol.* 2002; 65(6):659-64.
17. Beer SMC, Scarpi MJ, Minello AA. Achados oculares em crianças de zero a seis anos de idade, residentes na cidade de São Caetano do Sul, SP. *Arq Bras Oftalmol.* 2003; 66(6):839-45.
18. Schimiti RB, Costa VP, Gregui MJF, Kara-José N, Temporini ER. Prevalence of refractive errors and ocular disorders in preschool and schoolchildren of Iporã - PR, Brazil 1989 to 1996. *Arq Bras Oftalmol.* 2001; 64(5):379-84.
19. Albuquerque RC, Alves JGB. Afecções oculares prevalentes em crianças de baixa renda atendidas em um serviço oftalmológico na cidade do Recife – PE, Brasil. *Arq Bras Oftalmol.* 2003; 66(5):831-4.
20. Garcia CAA, Sousa AB, Mendonça MBM, Andrade LL, Orefice F. Prevalence of strabismus among students in Natal/RN – Brazil. *Arq Bras Oftalmol.* 2004; 67(5):791-4.
21. Couto Júnior AS, Jardim JL, Oliveira DA, Gobetti TC, Portes AJF, Neurauter R. Alterações oculares em crianças pré-escolares e escolares no município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brasil. *Rev Bras Oftalmol.* 2010; 69(1):7-11.
22. Madeira LT. A importância da visão na aprendizagem. [acesso em 2012 maio 17]. Disponível em: <http://www.levimadeira.com.br/livro/importancia/>
23. De Fendi LI, Arruda GV, Fonseca EC, Bosso EP, Ottaiano JAA. Qualidade da avaliação da acuidade visual realizada pelos professores do programa “Olho no olho” da cidade de Marília, SP. *Arq Bras Oftalmol.* 2008; 71(4):509-13.
24. Granzoto JA, Ostermann CSPE, Brum LF, Pereira PG, Granzoto T. Avaliação da acuidade visual em escolares da 1ª série do ensino fundamental. *Arq Bras Oftalmol.* 2003; 66(2):167-71.
25. Guerrero VR, Martinez CCE, Wooley L. Defectos de refracción y rendimiento academico en la escuela primaria. *Colomb Med.* 1989; 20(1):8-10.
26. Pastorino N, Penerini Y. Programa de detección de déficit de la agudeza visual em escolares sin patologia ocular aparente. *Arch Argent Pediatr.* 1998; 96(4):236-41.
27. Figueiredo RM, Santos EC, Jesus IAA, Castilho RM, Santos EV. Proposição de procedimento de detecção sistemática de perturbações oftalmológicas em escolares. *Rev Saúde Publica.* 1993; 27:204-9.
28. Salomão SR, Mitsuhiro MRKH, Belfort Jr R. Blindness and visual impairment in Brazil. *An Acad Bras Cienc.* 2009; 81(3):539-49.

## EVOLUÇÃO CLÍNICA E CIRÚRGICA EM PACIENTE PORTADORA DE GLAUCOMA MALIGNO: RELATO DE CASO

### CLINICAL AND SURGICAL IN MALIGNANT GLAUCOMA: CASE REPORT

Maria Elizabete Jimenes de Campos<sup>\*</sup>, Norton Sakassegawa Yanagimori<sup>\*\*</sup>, Victor Bonadio<sup>\*\*</sup>, Eduardo Araújo Pires<sup>\*\*</sup>,  
Cinthia Franco Filgueiras<sup>\*\*</sup>, Fernando Scaramucci Zogheib<sup>\*\*</sup>

#### RESUMO

Os autores descrevem o caso de glaucoma por bloqueio ciliar em olho único funcionante em uma paciente que apresenta deformidade anatômica adquirida na câmara anterior, o que impede a realização de processo cirúrgico. Além disso, a paciente apresenta outras comorbidades como catarata, pterígios e ambliopia, que exacerbam a sintomatologia oftalmológica. Os autores escolheram esse caso por ser em olho único e maligno, o que caracteriza uma ocorrência rara.

**Palavras-chave:** Glaucoma. Deformidade anatômica. Processo cirúrgico. Olho único. Maligno.

#### ABSTRACT

The authors describe the case of ciliary block glaucoma in one eye in a patient who presents anatomical deformity in the anterior chamber, which prevents the accomplishment of the surgical process. In addition, the patient has other comorbidities such as cataract, pterygium and amblyopia, which exacerbates the ophthalmic symptom. The authors chose this case as being in one eye and malignant, which features a rare occurrence.

**Keywords:** Glaucoma. Anatomical deformity. Surgical process. Single eye. Malignant.



<sup>\*</sup> Médica Oftalmologista e Docente do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: siscor@uol.com.br

<sup>\*\*</sup> Discentes do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

## INTRODUÇÃO

O glaucoma é uma neuropatia óptica crônica progressiva que se caracteriza por escavação do disco óptico e perda do campo visual, normalmente associado com elevação da pressão intraocular<sup>1</sup>. É uma das doenças crônicas mais estudadas da oftalmologia, sendo a terceira causa de cegueira no mundo e a primeira de cegueira irreversível. O problema é agravado pelo fato de que a maioria dos diagnósticos é realizada quando a doença já está em estágio avançado<sup>2-3</sup>.

É classicamente dividido em primário e secundário, levando-se em conta a sua etiologia. Assim, define-se como glaucoma primário aquele em que não encontramos uma causa sistêmica ou ocular que o justifique. Ao contrário, será secundário quando esta causa, ocular ou sistêmica, puder ser determinada. Dentre os glaucomas secundários está o glaucoma por bloqueio ciliar, ou glaucoma maligno<sup>4</sup>.

O glaucoma maligno ocorre geralmente após cirurgia intraocular em olhos com história de glaucoma de ângulo fechado. Também pode acontecer, espontaneamente, com o uso de mióticos, após extração da catarata, trauma, inflamação intraocular, descolamento de retina ou oclusão da veia central da retina<sup>5-8</sup>. A principal causa é o bloqueio do fluxo de humor aquoso na *pars plicata* do corpo ciliar, de maneira que o acúmulo deste líquido é forçado, posteriormente, dentro do vítreo. Os sintomas iniciais são a visão embaçada para longe, mas com visão para perto melhor, podendo sobrevir dor e inflamação. Os sinais são câmara anterior rasa associada a pressão intraocular alta, ausência de bolha e teste Seidel negativo<sup>9</sup>.

## RELATO DE CASO

Em novembro de 2009, uma paciente do sexo feminino, 51 anos, branca e procedente de Catanduva-SP, procurou atendimento no pronto socorro com queixa de dor intensa e diminuição da visão do olho direito (OD). Ao exame oftalmológico apresentava olho esquerdo (OE) em exotropia. A acuidade visual em OD menor que 20/400 e em OE 20/150. À biomicroscopia o OD apresentava-se em média midríase pouco reagente, edema de córnea ++/4+, câmara anterior muito rasa (Figura 1), injeção ciliar e ainda pterígio nasal e temporal com aspecto inflamado (Figura 2). O OE apresentava injeção ciliar, pterígio nasal e cicatriz de córnea central na pupila. A pressão intraocular (PIO) estava em 56mmHg em OD e 34mmHg em OE. Foi então instituído tratamento para a crise de glaucoma agudo e acompanhamento diário da paciente. Porém, mesmo com terapia máxima para o controle da PIO, o OD não apresentava medidas inferiores a 28mmHg. Realizou-se uma Iridotomia periférica com Yag Laser sem resultado satisfatório. Foi então indicada a cirurgia de Trabeculectomia em OD.

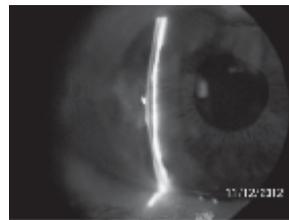


Figura 1 - Câmera anterior rasa

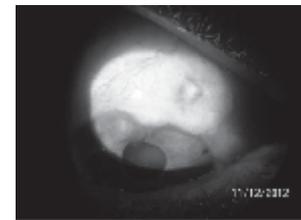


Figura 2 - Trabeculectomia funcionando

Como antecedentes pessoais, a paciente apresentava Hipertensão Arterial Sistêmica e Hipotireoidismo e fazia uso de Propranolol e Puran para o controle destas.

Na história familiar, relatou que o filho e o sobrinho apresentavam miopia, negando outros problemas oftalmológicos na família. Referiu que a visão no olho esquerdo foi sempre ruim e usava óculos para hipermetropia na infância. Trabalhou em uma indústria automobilística, o que a expôs em contato diário com solvente.

A paciente foi encaminhada para vários serviços de cirurgia de catarata, porém em todos recebeu contraindicação devido ao grande risco de complicação com perda total da visão.

Atualmente as PIOs mantêm-se 19mmHg em OD e 20mmHg em OE ainda com o uso de três colírios anti-glaucomatosos e um diurético osmótico. Ao exame físico apresenta, em olho direito: opacidade do cristalino (2+/4+), conjuntivas hiperemiadas (3+/4+), injeção ciliar (2+/4+), pterígio nasal e temporal. A escavação da papila é de 0,8 nos dois olhos. Ao exame de gonioscopia não se visualiza a câmara anterior, mas sim uma anteriorização da íris que impede a drenagem do humor aquoso. O olho esquerdo não apresenta alterações relevantes. Acuidade visual atual é de 20/200 em OD e 20/100 em OE.

## DISCUSSÃO DO CASO

Em 1869, Von Graef descreveu um quadro clínico de glaucoma de difícil controle que cursava com câmara anterior rasa e elevação da pressão intraocular chamando de glaucoma maligno; sua referência como maligno vem das dificuldades de abordagem a resposta à terapêutica convencional. É também conhecido como glaucoma por bloqueio ciliar, este relacionado aos conhecimentos fisiopatológicos adquiridos<sup>10</sup>.

O exato mecanismo ainda permanece incerto. Shaffer propôs uma desestruturação do humor aquoso e do vítreo<sup>11</sup>. É provável que exista uma interação anatômica entre os processos ciliares, a lente e a face anterior do vítreo o que faz com que o desvio do humor aquoso vá para trás, dentro da cavidade vítrea. Esta teoria é apoiada pelo exame de ultrassom, que detectou processos ciliares em contato direto com o equador do cristalino<sup>12</sup>, bem como espaços opticamente transparentes dentro do vítreo que

pode ser confirmado pelo exame de lâmpada de fenda<sup>13</sup>.

A agudização (fechamento/estreitamento) do ângulo da câmara anterior está associada com deslocamento para frente do diafragma da íris e da lente; e esse movimento anterior permite uma mudança anatômica na configuração das estruturas envolvidas, possibilitando que a solução aquosa se desvie posteriormente. Também pode ocorrer aumento do volume do humor aquoso, fazendo com que o diafragma da íris se desloque para frente. Porém, estes mecanismos não estão muito bem estabelecidos<sup>14</sup>.

Glaucoma maligno continua sendo um problema com dificuldades clínicas em termos de diagnóstico e tratamento. O reconhecimento precoce e a implantação de um tratamento médico completo podem prevenir medidas cirúrgicas perigosas. Por esta razão é importante, primeiramente, estar ciente dos olhos com risco particular de desenvolver glaucoma maligno e, em segundo lugar, acompanhá-los minuciosamente no pós-operatório inicial.

Avaliação do olho no pré-operatório deve incluir gonioscopia para determinar se existe fechamento sinequial do ângulo, particularmente em olhos com ângulo fechado tratados com pilocarpina de longa duração; e o exame de ultrassom para determinar o comprimento axial e, quando possível, para determinar a posição e tamanho do corpo ciliar<sup>13</sup>.

A cirurgia de filtração pode ser modificada para minimizar os riscos, através da utilização de suturas na esclera (*scleral flap*), e utilizar o visco elástico para manter a profundidade da câmara anterior no período pós-operatório imediato. Os objetivos destas alterações são manter a posição anatômica do diafragma da íris na lente e impedir o extravasamento de solução aquosa.

Cicloplegia com atropina também pode ser empregada, mas o argumento contra este procedimento é que o glaucoma maligno pode se desenvolver em um olho com uma pupila totalmente dilatada. No caso de glaucoma de ângulo fechado crônico, em que há um aumento no tamanho da lente que pode ainda ser compatível com boa acuidade, embora frequentemente associada com

miopização, a extração da lente pode ser considerada como uma opção para o procedimento primário, sendo este isolado ou combinado com um procedimento de filtração, o que reduz o risco de ocorrência do glaucoma maligno, porém se deve a tratamento cirúrgico em um olho pseudofácico.

A ciclofotocoagulação com o diodo laser, antes da trabeculectomia, pode também desempenhar um papel nas doenças crônicas de ângulo fechado, podendo ajudar a aliviar ou prevenir o bloqueio cílio-lenticular, encolhendo o corpo ciliar<sup>15</sup>.

Neste caso relatado, a paciente apresentou-se na primeira consulta como um caso avançado de glaucoma por bloqueio ciliar em olho de melhor visão, sendo o outro ambliope. As falhas nas respostas terapêuticas, o sucesso da trabeculectomia e o aspecto anatômico permanente do olho contra indicaram a realização da catarata, pois o risco de complicações neste caso é muito relevante com até a possível perda do olho, confirmada para vários especialistas.

Assim, é importante estar atento a essa doença, principalmente aos casos raros e sérios, como a exemplo, o glaucoma maligno, que muitas vezes pode ser revertido nos estágios iniciais, quando acompanhado de tratamento adequado, levando os indivíduos a uma visão saudável<sup>16</sup>, enquanto um quadro agudo pode evoluir irreversivelmente<sup>17</sup>.

## CONCLUSÃO

Apesar de a prevalência de glaucoma maligno ser baixa em pessoas que sofreram alguma cirurgia ocular, é relevante a preocupação com o problema, o tipo de tratamento e a evolução. Neste caso relatado a paciente apresentou-se em primeira consulta já em estágio avançado de glaucoma maligno, sem ter sido submetida a nenhum procedimento cirúrgico, tendo por consequência um prognóstico de melhora da visão reservado, o que poderia ter sido prevenido se o diagnóstico fosse mais precoce, em consulta de rotina.

## REFERÊNCIAS

1. Salmon JF. Glaucoma: avaliação clínica no glaucoma. In: Riordan-Eva P, Whitcher JP. Oftalmologia geral de Vaughan & Asbury. Porto Alegre: AMGH; 2011. p. 215-20.
2. Quigley HA, Broman AT. The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. Br J Ophthalmol. 2006; 90:262-7.
3. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. Arch Ophthalmol. 2003; 121:48.
4. Póvoa CA, Malta RFS. Conceito atual de glaucoma: glaucomas secundários. Sinopse de Oftalmologia. 2002; 4(2):57-60.
5. Cashwell LF, Martin TJ, Winston S. Malignant glaucoma developing after laser sclerostomy. Ophthalmology. 1991; 98:161.
6. Reed JE, Thomas JV, Lytle RA, Simmons RJ. Malignant glaucoma induced by an intraocular lens. Ophthalmic Surg. 1990; 21:177-80.
7. Weber PA, Cohen JS, Baker ND. Central retinal vein occlusion and malignant glaucoma. Arch Ophthalmol. 1987; 105:635-6.
8. Dascotte C, Asseman R, François P, Houliez T, Huron JC, Castier P. Glaucoma malin après trabeculectomie. Bull Soc Ophthalmol. Fr. 1978; 78(10):603-9.
9. Kanski JJ. Glaucoma. In: Kanski JJ. Oftalmologia clínica. Rio de Janeiro: Elsevier; 2004. p. 192-270.
10. Póvoa CA, Malta RFS. Glaucomas secundários. RBM [periódico na internet] [acesso 2012 abr 06]. Disponível em: [http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id\\_materia=2018](http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=2018)
11. Shaffer RN. Role of vitreous detachment in aphakic and malignant glaucoma. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1954; 58:217-31.
12. Malta RFS, Sussana Junior R, Ramalho MAF, Cunha SL. Biometria no glaucoma maligno. Rev Bras Oftalmol. 1990; 49(1):60-2.
13. Luntz MH, Rosenblatt M. Malignant glaucoma. Surv Ophthalmol. 1987; 32:73-93.
14. Rubem S, Tsai J, Hitchings R. Malignant glaucoma and its management. Br J Ophthalmol. 1997; 81: 163-7.

15. Chandler PA, Simmons RJ, Grant EM. Malignant glaucoma: medical and surgical treatment. *Am J Ophthalmol.* 1968; 66:495-502.
16. Rodrigues MLV, Mabtum EA, De Biase LH. Oftalmologia preventiva. In: Rodrigues MLV, Dantas AM. *Oftalmologia clínica.* Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2001. p. 593-7.
17. Mello PAA, Prata Junior JA, Amorim WG. Responsabilidade social e civil. In: Mello PAA, Almeida GV, Almeida HG. *Glaucoma.* Rio de Janeiro: Cultura Médica: Guanabara Koogan; 2011. p. 373-9.

## ABDOME AGUDO OBSTRUTIVO CAUSADO POR TUMOR CARCINOIDE DE INTESTINO DELGADO: RELATO DE CASO

### ACUTE OBSTRUCTIVE ABDOMEN CAUSED BY THE SMALL INTESTINE CARCINOID TUMOR: A CASE REPORT

Daniilo Fernandes da Silva\*, Edson Rodrigo Andreta Sinhorin\*, Caio Villaça Carneiro\*, Ricardo Alessandro Teixeira Gonsaga\*\*, Antônio Angelo Bocchini\*\*\*

#### RESUMO

O tumor carcinoide de intestino delgado é raro, responsável por 0,3% dos tumores que acometem o ser humano e faz parte do grupo dos tumores neuroendócrinos. O objetivo deste estudo foi apresentar um caso de tumor carcinoide de intestino delgado, em um paciente de 49 anos de idade. Exames laboratoriais e tomografia computadorizada foram realizados. Após estudos de imagem, a laparotomia exploradora e ressecção ampla da lesão com margem de segurança e anastomose íleo-colônica foram executadas. O laudo histopatológico confirmou o diagnóstico de uma neoplasia neuroendócrina tipo tumor carcinoide nodular e exofítico. Atualmente, o paciente encontra-se em acompanhamento no ambulatório do serviço de oncologia do Hospital-Escola Emílio Carlos em Catanduva-SP.

**Palavras-chave:** Tumor carcinoide. Intestino delgado. Neoplasias.

#### ABSTRACT

The small bowel carcinoid tumor is rare, accounting for 0.3% of tumors that affect humans and is part of the group of neuroendocrine tumors. The aim of this study was to present a case of carcinoid tumor of small intestine in a patient 49 years of age. Laboratory tests and CT scans were performed. After imaging studies, exploratory laparotomy and resection of the lesion with wide safety margin and ileo-colonic anastomosis were performed. The histopathological report confirmed the diagnosis of a malignant neuroendocrine tumor carcinoid type nodular and exophytic. Currently, the patient is followed at the outpatient oncology service in the hospital Emilio Carlos, Catanduva-SP.

**Keywords:** Carcionoid tumor. Small bowel. Neoplasms.



\* Graduandos do 6º ano do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

\*\* Mestre e professor da disciplina de Cirurgia do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Coordenadoria do Conhecimento em Cirurgia. Contato: novo02@uol.com.br

\*\*\* Professor Especialista da disciplina de cirurgia Oncológica do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA).

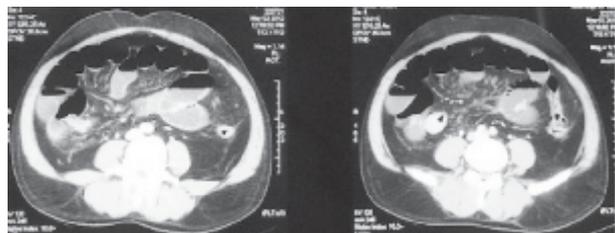
Trabalho desenvolvido no serviço de cirurgia de urgência e trauma do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

## INTRODUÇÃO

O tumor carcinoide de intestino delgado é achado raro, responsável por 0,3% dos tumores que acometem o ser humano<sup>1</sup>. Faz parte do grupo dos tumores neuroendócrinos e, portanto, podem ser encontrados em qualquer parte do corpo humano<sup>2</sup>. É uma lesão maligna, de crescimento lento, que tem predomínio no gênero masculino, raça negra, com idade média de 56 anos<sup>3</sup>. As mais frequentes sedes de tumores carcinoides são o trato gastrointestinal (73,7%) e o sistema respiratório (25,1%). No aparelho digestivo, os principais órgãos afetados são intestino delgado (36%), apêndice cecal (25%) e o reto (17%)<sup>4</sup>.

## Relato de caso

Indivíduo do sexo masculino, 49 anos, branco, casado, natural e procedente de Embaúba-SP, foi atendido no serviço de urgência do Hospital-Escola Padre Albino, em Catanduva-SP, com queixa de dor abdominal difusa do tipo cólica de forte intensidade associada à ausência de eliminação de fezes há três dias. Negava episódios de vômitos. Histórico de hipertensão arterial sistêmica e nefrolitíase, fazendo uso de atenolol e hidroclorotiazida. Negava cirurgias prévias abdominais. Queixava-se que antes do quadro clínico atual apresentava diarreia há, aproximadamente, um ano, de caráter intermitente, sem a presença de muco, secreção purulenta ou sangue. Referia inapetência associada a emagrecimento sem quantificação exata. Ao exame físico apresentava abdome distendido com ruído hidroaéreo aumentado, doloroso a palpação profunda e ausência de massas palpáveis. Exames laboratoriais com leucócitos 17.300/mm<sup>3</sup> com 05% bastões. Foi realizada tomografia computadorizada de abdome que mostrou presença de obstrução intestinal de delgado com intestino grosso normal (Figura 1).

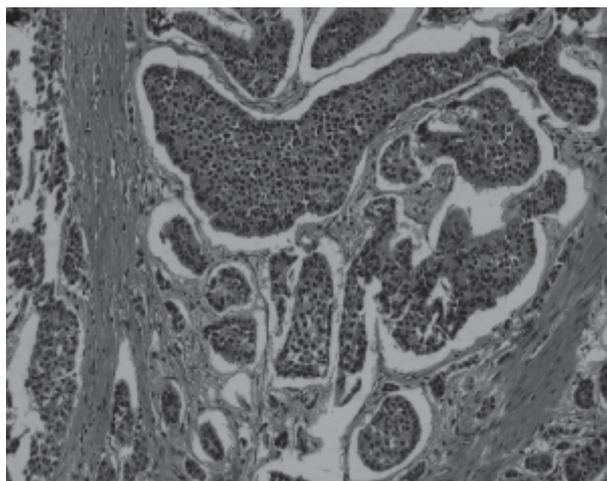


**Figura 1** - Tomografia computadorizada de abdome com sinais de obstrução de intestino delgado e aumento da vascularização de íleo terminal

Foi submetido à cirurgia (laparotomia exploradora) com achado cirúrgico de tumoração em íleo terminal e linfadenomegalia peri-lesional. Realizada ressecção ampla da lesão com margem de segurança e anastomose íleo-colônica com sutura mecânica. Teve alta no quarto dia.

O laudo histopatológico informou tratar-se de

uma neoplasia neuroendócrina tipo tumor carcinoide nodular e exófitico, medindo 2 cm no maior eixo e invasivo em toda a espessura da parede do íleo terminal até o tecido adiposo subseroso, apresentando invasão focal vascular sanguínea e linfática, ausência de invasão peri-neural e margens cirúrgicas livres de neoplasia (Figura 2). Presença de metástases para dois linfonodos peri-cólicos em região de transição ileocecal. O perfil imuno-histoquímico favorece o diagnóstico de tumor neuroendócrino grau 1. Índice de proliferação (ki. 67) menor que 2%. Ki-67: Positivo (+/++++); CK7: Negativo; CK20: Negativo; CDX-2: Positivo; Cromogranina: Positivo; Sinaptofisina: Positivo.



**Figura 2** - Corte histológico de tumor carcinoide de intestino delgado (HE 20x)

Atualmente, encontra-se em acompanhamento no ambulatório do serviço de oncologia do Hospital-Escola Emílio Carlos de Catanduva-SP, com proposta de acompanhamento trimestral.

## DISCUSSÃO

Os tumores primários de intestino delgado são pouco comuns, representando menos de 10% dos tumores gastrintestinais, dentre os tumores primários de intestino delgado<sup>5,6</sup>. Sua incidência tem aumentado, em parte, pelo desenvolvimento dos métodos diagnósticos e melhora do conhecimento<sup>5</sup>. Os tumores neuroendócrinos do jejuno e íleo representam 23 a 28% de todos os tumores endócrinos gastrintestinais. A taxa de incidência varia de 0,28 a 0,8 por 100.000 habitantes<sup>7</sup>. São tumores de crescimento lento e podem ser muito invasivos, favorecendo o desenvolvimento de metástases em gânglios linfáticos e fígado<sup>8</sup>. Desta forma, tais neoplasias são malignas e devem ser submetidas à ressecção cirúrgica<sup>6</sup>.

Atualmente, esse tumor tem gerado interesse, já que cerca de 90% dos casos evoluem com dificuldade diagnóstica pré-operatória, o que se justifica pela baixa especificidade dos exames habitualmente empregados para o estudo do intestino médio e pela apresentação

sintomática inespecífica na maioria dos pacientes<sup>5</sup>. Os sintomas típicos incluem desconforto abdominal intermitente e sintomas suboclusivos. Muitos pacientes podem desenvolver diarreia não secretora. Pode ser formada uma reação desmoplásica ao redor do mesentério com fixação do mesmo ao retroperitônio, produzindo obstrução intestinal e hidronefrose<sup>6,9</sup>.

No presente caso, o paciente procurou o atendimento médico com queixa inespecífica de dor abdominal, associada a leve distensão abdominal com evolução de uma semana, sem história de quadro prévio semelhante e queixa de uma diarreia crônica. Desta forma, normalmente, o diagnóstico se faz por análise histológica de lesões, de natureza a esclarecer o pós-operatório. Por vezes, neoplasias acidentalmente encontradas e ressecadas apresentam surpreendentemente o diagnóstico ao exame anatomopatológico<sup>9</sup>. A literatura deixa clara a relação entre o tamanho do tumor e as possibilidades metastáticas<sup>6,7,10,11</sup>.

Zeitels e colaboradores<sup>12</sup> definem que a presença de metástase está diretamente relacionada ao tamanho do tumor primário. Lesões menores de 1,0 cm apresentam 6% de metastatização e lesões maiores de 2,0 cm (70%). Porém, as possibilidades de diagnóstico precoce são dificultadas pela sintomatologia tardia e inespecífica. Quanto ao acometimento de linfonodos, o acometimento tem relação com o tamanho do tumor<sup>9</sup>. Esses tumores tendem a crescer extraluminalmente, infiltrando-se na parede intestinal, nos vasos linfáticos e, com o tempo, nos gânglios linfáticos regionais e no mesentério<sup>6</sup>. Da dos da literatura constatam que há comprometimento linfonodal em 20% a 30% dos pacientes com tumores menores que um centímetro e em 85% dos pacientes com lesões de dois centímetros de diâmetro ou mais. Obviamente essas disseminações estão intimamente relacionadas ao

prognóstico dos pacientes<sup>9</sup>. A evolução do tumor carcinoide é lenta e os fatores prognósticos estão relacionados à existência de metástases. A ressecção é a conduta curativa e se o tumor primário é localizado e ressecável, como no caso apresentado, a taxa de sobrevida em cinco anos varia de 70 a 90%<sup>6</sup>.

Quanto ao acompanhamento e terapia coadjuvante, o uso de octreotida para diminuir a velocidade de crescimento tumoral era, até recentemente, altamente controverso<sup>13</sup>. A taxa de resposta objetiva com octreotida é reconhecidamente muito modesta (<10%)<sup>13-15</sup>. Sua principal complicação é a formação de cálculos na vesícula biliar. Entretanto, estudo alemão de fase III chamado PROMID<sup>14-16</sup> que randomizou 85 pacientes para octreotida LAR, 30mg IM, mensalmente, *versus* observação, veio clarificar a questão da utilização desta droga. Todos os indivíduos tinham tumor carcinoide de origem do intestino médio bem diferenciado, sem tratamento prévio e eram considerados incuráveis. O desfecho primário do estudo foi o tempo livre de progressão. A despeito do pequeno número de pacientes incluídos, os investigadores observaram que aqueles tratados com octreotida LAR apresentaram redução no risco de progressão de 66% (14,3 *versus* seis meses; HR=0,34; IC de 95%: 0,20-0,59; p=0,000072). Não houve diferença na sobrevida global (SG). Observou-se somente uma resposta objetiva em cada braço, e o grande impacto da octreotida foi produzir estabilização prolongada. Resumindo, atualmente a octreotida tem mais indicação em pacientes com grande volume tumoral.

A importância do tema e a justificativa para a sua descrição se dão não somente pela dificuldade na sua abordagem diagnóstica, mas para enfatizar a importância da inclusão em diagnósticos diferenciais para pacientes com sintomas suboclusivos sem história prévia de cirurgias abdominais, evitando-se condutas equivocadas.

## REFERÊNCIAS

- Toth-Fejel S, Pommeir R. Relationships among delay diagnosis, extent of disease and survival in patients with abdominal carcinoid tumors. *Am J Surg*. 2004; 187:575-9.
- Raut CP, Kulke MH, Glickman JN, Swanson RS, Ashley SW. Carcinoid tumors. *Curr Probl Surg*. 2006; 43(6):383-450.
- Maggard M, O'Connell J, Clifford Y. Updated population-based review of carcinoid tumors. *Ann Surg*. 2004; 240:117-22.
- Modlin IM, Sandor A. An analysis of 8.305 cases of carcinoid tumors. *Cancer* 1997; 79:813-29.
- Araujo JF, Alves Júnior RAC, Saliba GAM, Pisoler LT, Dias ACM, Ribeiro RG. Case Report - carcinoid tumor of small bowel. *Rev Méd Minas Gerais*. 2010; 20:469-472.
- Kronka FC, Miduati FB, Quagliato FF, Gallo JRB, Espada PC, Baitello AL et al. Case report: carcinoid tumor. *Arq Ciênc Saúde*. 2006; 13(1):48-50.
- Linhares E, Freitas RR, Gonçalves R, Ramos C. Neuroendocrine tumors of the small intestine: experience of the National Cancer Institute in 12 years. *GED Gastroenterol Endosc Dig*. 2011; 30(1):7-12.
- Ramírez GAM, Treviño CR, Limache LI, Isaac DS. Tumores carcinoídes gastrointestinales: reporte de 6 casos. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2009; 7(4):210-8.
- Fernandes LC, Pucca L, Matos D. Diagnóstico e tratamento de tumores carcinoídes do trato digestivo. *Rev Assoc Med Bras*. 2002; 48(1):87-92.
- Younes RN, GETN Grupo de Estudo de Tumores Neuroendócrinos. Neuroendocrine tumors: a registry of 1.000 patients. *Rev. Assoc. Med. Bras*. 2008; 54(4):305-7.
- Manrique MN, Frisancho O, Zumaeta E, Palomino A, Rodríguez C. Sangrado digestivo oscuro por tumor carcinoide Ilea. *Rev Gastroenterol. Perú*. 2011; 31(1):81-6.
- Zeitels J, Naunheim K, Kaplan EI, Straus F. Carcinoid tumors: a 37 year experience. *Arch Surg*. 1982; 117:732-7.
- Kulke MH, Mayer RJ. Carcinoid tumors. *N Engl J Med*. 1999; 340(11):858-68.
- Öberg K, Norheim I, Theodorsson E. Treatment of malignant midgut carcinoid tumours with a long-acting somatostatin analogue octreotide. *Acta Oncologica*. 1991; 30(4):503-7.
- Caplin ME, Buscombe JR, Hilsenrath AJ, Jones AL, Watkinson AF, Burroughs AK. Carcinoid tumour. *Lancet*. 1998; 352(9130):799-805.
- Rinke R, Müller HH, Schade-Brittinger C, Klose KJ, Barth P, Wied M et al. Placebo-controlled, duplo-cego, estudo prospectivo e randomizado sobre o efeito do octreotide LAR no controle do crescimento do tumor em pacientes com tumores neuroendócrinos metastáticos do intestino médio: um relatório do Grupo de Estudos PROMID. *J Clin Oncol*. 2009; 27(28):4656-63.

## NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A **Ciência, Pesquisa e Consciência** revista do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino de Catanduva, com periodicidade anual, tem por objetivo proporcionar à comunidade científica a publicação de artigos relacionados à área da saúde. Objetiva também publicar suplementos sob a forma de coleções de artigos que abordem tópicos ou temas relacionados à saúde. O artigo deve ser inédito, isto é, não publicado em outros meios de comunicação.

As normas de um periódico estabelecem os princípios éticos na condução e no relatório da pesquisa e fornecem recomendações com relação aos elementos específicos da edição e da escrita. Visa melhorar a qualidade e a clareza dos textos dos artigos submetidos à revista, além de facilitar a edição. Os Editores recomendam que os critérios para autoria sejam contribuições substanciais à concepção e ao desenho, ou à coleta, análise e à interpretação de dados; redação do artigo ou revisão crítica visando manter a qualidade do conteúdo intelectual; e aprovação final da versão a publicar.

### CATEGORIAS DE ARTIGOS DA REVISTA

**ARTIGOS ORIGINAIS:** trabalho de pesquisa com resultados inéditos que agreguem valores à área da saúde. Sua estrutura deve conter: resumo, descritores (palavras-chave), introdução, objetivos, material e métodos, resultados, discussão, conclusões e referências. Sua extensão limita-se a 15 páginas. O artigo original não deve ter sido divulgado em nenhuma outra forma de publicação ou em revista nacional.

**ARTIGOS DE REVISÃO:** avaliação crítica e abrangente sobre assuntos específicos e de interesse da área médica, já cientificamente publicados. Os artigos deverão conter até 15 páginas. Recomenda-se que o número de referências bibliográficas limite-se no mínimo de 30.

**ARTIGOS DE ATUALIZAÇÃO OU DIVULGAÇÃO:** trabalhos descritivos e interpretativos sobre novas técnicas ou procedimentos globais e atuais em que se encontram determinados assuntos investigativos. Os artigos deverão conter até 10 páginas.

**ESPAÇO ACADÊMICO:** destinado à divulgação de estudos desenvolvidos durante a graduação, em obediência às mesmas normas exigidas para os artigos originais. O nome do orientador deverá ser indicado em nota de rodapé e deverão conter, no máximo, 10 páginas.

**RELATOS DE CASO(S):** descrição de casos envolvendo pacientes, ou situações singulares, doenças raras ou nunca descritas, assim como formas inovadoras de diagnóstico ou tratamento. O texto em questão aborda os aspectos relevantes que devem ser comparados com os disponíveis na literatura. Deverá ser enviada cópia do Parecer do CEP.

**RESENHAS E REVISÕES BIBLIOGRÁFICAS:** análise crítica da literatura científica, publicada recentemente. Os artigos deverão conter até 3 páginas.

**Os artigos devem ser encaminhados ao editor-chefe da revista, especificando a sua categoria.**

**DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS:** Eu (nós), abaixo assinado(s) transfiro(erimos) todos os direitos autorais do artigo intitulado (título) à **Ciência, Pesquisa e Consciência** Revista de Medicina.

Declaro(amos) ainda que o trabalho é original e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, quer seja no formato impresso ou eletrônico. Data e Assinatura(s).

Cada artigo deverá indicar o nome do autor responsável pela correspondência junto à Revista e seu respectivo endereço, incluindo telefone e e-mail, e a este autor será enviado um exemplar da revista.

**ASPECTOS ÉTICOS:** todas as pesquisas envolvendo estudos com seres humanos deverão estar de acordo com a Resolução CNS-196/96, devendo constar o consentimento por escrito do sujeito e a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. Caso a pesquisa não envolva humanos, especificar no ofício encaminhado. Deverá ser enviada cópia do Parecer do CEP. Quando relatam experimentos com animais, os autores devem mencionar se foram seguidas as diretrizes institucionais e nacionais para os cuidados e a utilização dos animais de laboratório.

**ENVIO DE ORIGINAL:** ao Editor Chefe responsável pela **Ciência, Pesquisa e Consciência** Revista de Medicina. O artigo deve ser enviado pelo endereço eletrônico (e-mail: [revistamedicina@fipa.com.br](mailto:revistamedicina@fipa.com.br)) digitado no programa Microsoft Office Word da versão 2003 ou 2007. Recomenda-se que os autores retenham uma cópia do artigo. Após o recebimento do material será enviado e-mail de confirmação ao autor responsável.

**SELEÇÃO DOS ARTIGOS:** inicialmente, todo artigo submetido à Revista será apreciado pelo Conselho Científico nos seus aspectos

gerais, normativos e sua qualidade científica. Ao ser aprovado, o artigo será encaminhado para avaliação de dois revisores do Conselho Científico com reconhecida competência no assunto abordado. Caso os pareceres sejam divergentes o artigo será encaminhado a um terceiro conselheiro para desempate (o Conselho Editorial pode, a seu critério, emitir o terceiro parecer). Os artigos aceitos ou sob restrições poderão ser devolvidos aos autores para correções ou adequação à normalização segundo as normas da Revista. Artigos não aceitos serão devolvidos aos autores, com o parecer do Conselho Editorial, sendo omitidos os nomes dos revisores. Aos artigos serão preservados a confidencialidade e sigilo, assim como, respeitados os princípios éticos.

## PREPARAÇÃO DO ARTIGO

**Formatação do Artigo:** a formatação deverá obedecer às seguintes características: impressão e configuração em folha A4 (210 X 297 mm) com margem esquerda e superior de 3 cm e margem direita e inferior de 2 cm. Digitados em fonte "Times New Roman" tamanho 12, espaço 1,5 entrelinhas, com todas as páginas numeradas no canto superior direito. Devem ser redigidos em português. Se for necessário incluir depoimentos dos sujeitos, estes deverão ser em itálico, em letra tamanho 10, na sequência do texto. Citação "ipsis litteris" usar aspas na sequência do texto.

**Autoria, Título e Subtítulo do Artigo:** apresentar o título do trabalho (também em inglês) conciso e informativo, contendo o nome dos autores (no máximo 6). No rodapé, deverá constar a ordem em que devem aparecer os autores na publicação, a maior titulação acadêmica obtida, filiação institucional, onde o trabalho foi realizado (se foi subvencionado, indicar o tipo de auxílio e nome da agência financiadora) e o endereço eletrônico.

**Resumo:** deverá ser apresentado em português e inglês (Abstract). Deve vir após a folha de rosto, limitar-se ao máximo de 250 palavras e conter: objetivo do estudo, procedimentos básicos (seleção dos sujeitos, métodos de observação e análise, principais resultados e as conclusões). Redigir em parágrafo único, espaço simples, fonte 10, sem recuo de parágrafo.

**Palavras-chave:** devem aparecer abaixo do resumo, fonte tamanho 10, conter no mínimo 3 e, no máximo, 6 termos que identifiquem o tema, limitando-se aos descritores recomendados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e apresentados pela BIREME na forma trilingue, disponível à página URL: <http://decs.bvs.br>. Apresentá-los em letra inicial maiúscula, separados por ponto. Ex: **Palavras-chave:** Genética. Coração

fetal. Pesquisa fetal.

**Tabelas:** as tabelas (fonte 10) limitadas a cinco no conjunto, devem ser numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que forem citadas no texto, com a inicial do título em letra maiúscula e sem grifo, evitando-se traços internos horizontais ou verticais. Notas explicativas deverão ser colocadas no rodapé das tabelas. Seguir Normas de Apresentação Tabular do IBGE. Há uma diferença entre Quadro e Tabela. Nos quadros colocam-se as grades laterais e são usados para dados e informações de caráter qualitativo. Nas tabelas não se utilizam as grades laterais e são usadas para dados quantitativos.

**Ilustrações:** deverão usar as palavras designadas (fotografias, quadros, desenhos, gráficos, etc) e devem ser limitadas ao mínimo, numeradas consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que forem citadas no texto, e inseridas o mais próximo da citação. As legendas devem ser claras, concisas e localizadas abaixo das ilustrações. Figuras que representem os mesmos dados que as tabelas não serão aceitas. Para utilização de ilustrações extraídas de outros estudos, já publicados, os autores devem solicitar a permissão, por escrito, para reprodução das mesmas. As autorizações devem ser enviadas junto ao material por ocasião da submissão. Figuras coloridas não serão publicadas.

As ilustrações, além de inseridas no texto, deverão ser enviadas juntamente com os artigos em uma pasta denominada figuras, no formato BMP ou TIF com resolução mínima de 300 DPI. A revista não se responsabilizará por eventual extravio durante o envio do material.

**Abreviações/Nomenclatura:** o uso de abreviações deve ser mínimo e utilizadas segundo a padronização da literatura. Indicar o termo por extenso, seguido da abreviatura entre parênteses, na primeira vez que aparecer no texto. Quando necessário, citar apenas a denominação química ou a designação científica do produto.

**Citações no Texto:** devem ser numeradas com algarismos arábicos sobrescritos, de acordo com a ordem de aparecimento no texto. Quando o autor é novamente citado manter o identificador inicial. No caso de citação no final da frase, esta deverá vir antes do ponto final e no decorrer do texto, antes a vírgula. Exemplo 1: citações com numeração sequencial "...de acordo com vários estudos<sup>1-9</sup>". – Exemplo 2: citações com números intercalados "...de acordo com vários estudos<sup>1,3,7-10,12</sup>". Excepcionalmente pode ser empregado o nome do autor da referência como, por exemplo, no início de frases destacando sua importância.

**Agradecimentos:** deverão, quando necessário, ocupar um

parágrafo separado antes das referências bibliográficas.

**Referências:** as referências devem estar numeradas consecutivamente na ordem que aparecem no texto pela primeira vez e de acordo com o "Estilo Vancouver" Requisitos Uniformes do Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (*International Committee of Medical Journal Editors – ICMJE*). Disponível em: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html) ou também disponível em: <http://www.bu.ufsc.br/bccsm/vancouver.html> traduzido e adaptado por Maria Gorete M. Savi e Eliane Aparecida Neto.

### EXEMPLOS DE REFERÊNCIAS

Devem ser citados até seis autores, acima deste número, citam-se apenas os seis primeiros autores seguidos de et al.

#### Livro

Baird SB, Mccorkle R, Grant M. Cancer nursing: a comprehensive textbook. Philadelphia: WB. Saunders; 1991.

#### Capítulo de livro

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p.465-78.

#### Artigo de periódico com mais de 6 autores

Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-

up. Br J Cancer. 1996; 73:1006-12.

#### Artigo de periódico

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002 Jul 25;347(4):284-7.

#### Trabalho apresentado em congresso

Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editores. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.

#### Documentos jurídicos

Brasil. Lei No 7.498, de 25 de junho de 1986. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 26 jun 1986. Seção 1, p.1.

#### Tese/Dissertação

Borkowski MM. Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertação]. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

#### Material eletrônico

Foley KM, Gelband H, editores. Improving palliative care for cancer [monografia na Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [acesso em 2002 Jul 9]. Disponível em: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>

## ENDEREÇO PARA ENCAMINHAMENTO DE ARTIGOS

AO EDITOR CHEFE



Secretaria das Faculdades Integradas Padre Albino - FIPA

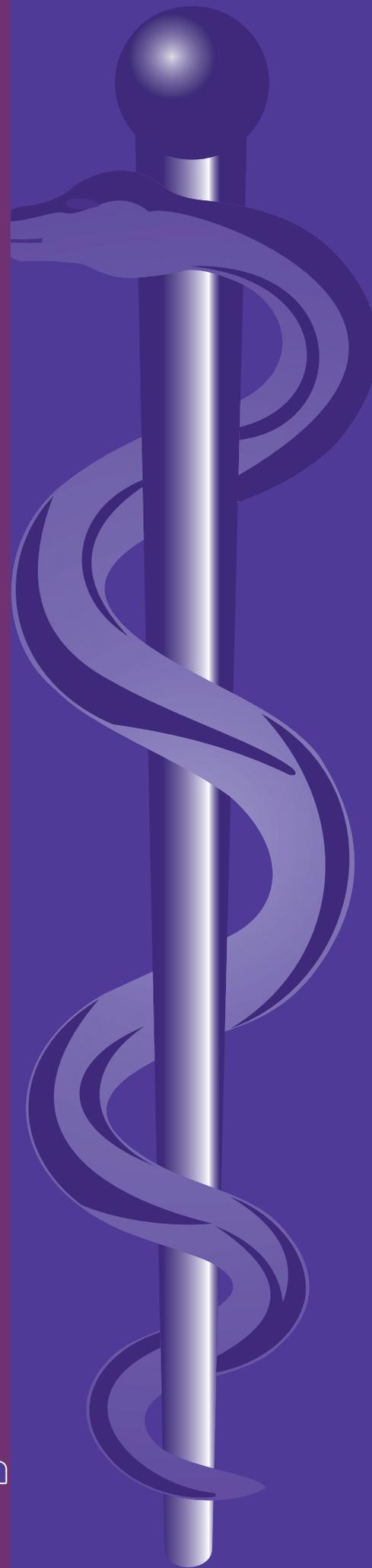
Rua dos Estudantes, 225 - Parque Iracema

Catanduva - SP

CEP 15809-144

Contato: e-mail: [revistamedicina@fipa.com.br](mailto:revistamedicina@fipa.com.br)

Fone: (017)3311-3228



 **Ciência, Pesquisa  
e Consciência**  
Revista de Medicina