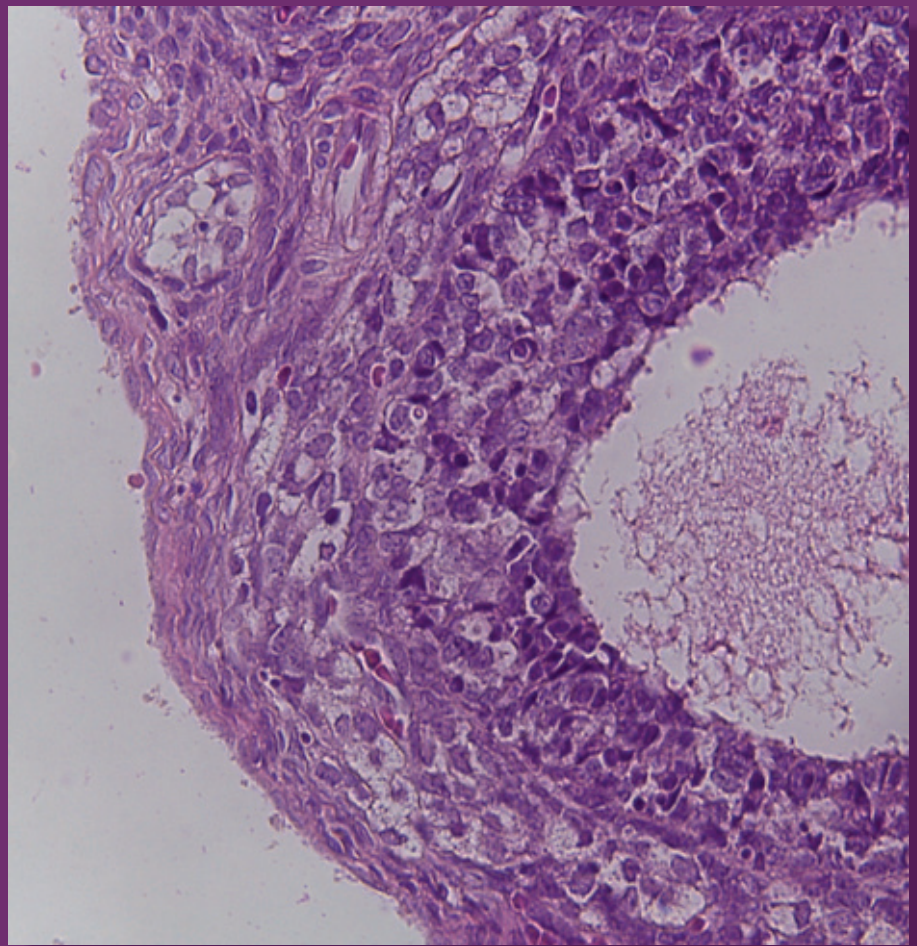
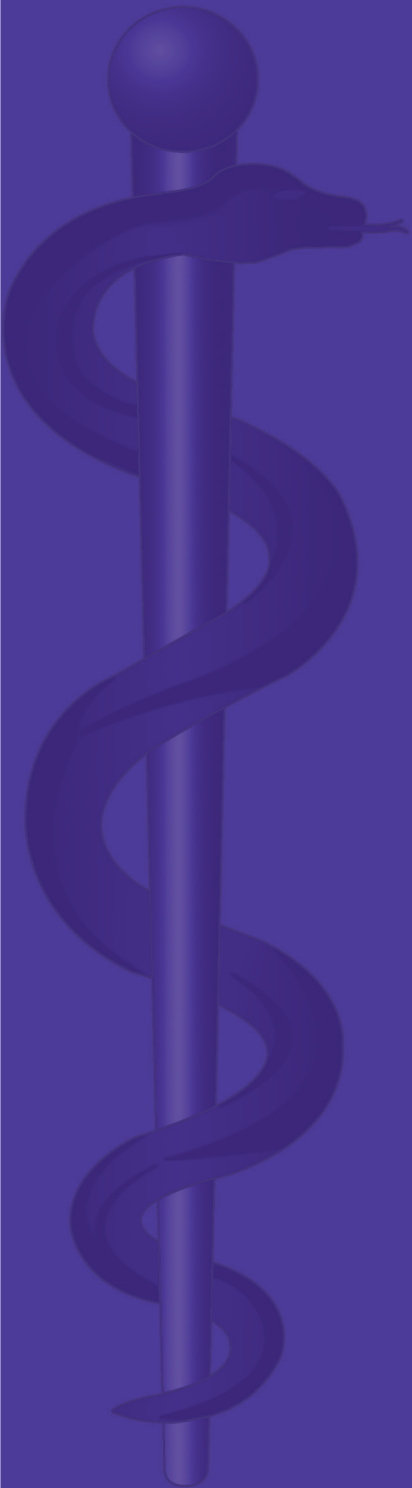


Ciência, Pesquisa e Consciência

Revista de Medicina





§ Ciência, Pesquisa e Consciência

Revista de Medicina

ISSN 1984-6177

Volume 8 Número 1 p. 01-80 janeiro/dezembro 2016

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**

FACULDADES INTEGRADAS PADRE ALBINO

Diretor-Geral: **Nelson Jimenes**

Coordenador Pedagógico: **Antonio Carlos de Araujo**

CURSO DE MEDICINA

Coordenadora: **Terezinha Soares Biscegli**

EDITORA-CHEFE

Ana Paula Girol

CONSELHO EDITORIAL

Ayder Anselmo Gomes Vivi

Jorge Luis dos Santos Valiatti

Luiz Lázaro Ayusso

Manzélío Cavazzana Junior

Marino Cattalini

Nilce Barril

Ricardo Santaella Rosa

Terezinha Soares Biscegli

BIBLIOTECÁRIA E ASSESSORA TÉCNICA

Marisa Centurion Stuchi

CONSELHO CIENTÍFICO

Adriana Paula Sanchez Schiaveto - Pós-Doutorado em Fisiologia. Universidade de São Paulo - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP-USP). Faculdade de Ciências da Saúde de Barretos Dr. Paulo Prata (FACISB) e Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

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).

Carla Patrícia Carlos - Pós-Doutorado em Fisiologia Rena, Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP). Doutorado em Ciências Biológicas, UNESP, Instituto de Biociências de Botucatu. Faculdade FACERES de São José do Rio Preto-SP.

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

Celina Santaella Rosa - Doutorado em Medicina, Clínica Cirúrgica pela Universidade de São Paulo. Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

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

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

Cristiane Dams Gil - Doutorado em Ciências, Morfologia pela 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 - Pós-Doutorado Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto (FORP-USP). Doutora em Farmacologia.

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).

Luciana Bernardo Miotto - Doutora em Sociologia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Socióloga, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Faculdade Integrada Metropolitana de Campinas-SP (METROCAMP, DEVRY BRASIL).

Marcela Bermudes - Pós-Doutorado em Anatomia Humana e Psicologia, 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).

Maurício Feraz de Arruda - Doutorado em Biociências e Biotecnologia pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Araraquara, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Instituto Municipal de Ensino Superior de Catanduva (IMES).

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

Susilene Maria Tonelli Nardi - Doutorado em Ciências da Saúde Epidemiologia. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto-SP. Instituto Adolfo Lutz, São José do Rio Preto-SP.

Thais Santana Gastardelo Bizotto - Doutorado em Biologia Estrutural e funcional, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Faculdade de FACERES, São José do Rio Preto-SP.

Wanessa Silva Garcia Medina - Pós-doutorado em Farmacologia, Faculdades de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP-USP). Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

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. 8, n. 1 (jan./dez.2016) - . - 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.
- Início de circulação: janeiro de 2009 / Circulation start: January 2009
- Data de impressão: dezembro de 2016 / Printing date: December 2016



05 Editorial
Cibele Abdo Rocha

ARTIGOS ORIGINAIS

07 DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE FÍSICA, QUÍMICA E MICROBIOLÓGICA DE SABONETE LÍQUIDO ANTISSÉPTICO ACRESCIDO DE EXTRATO DE MANJERICÃO

DEVELOPMENT AND EVALUATION OF PHYSICAL, CHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL STABILITY OF ANTISEPTIC LIQUID SOAP ADDED OF BASIL EXTRACT
Lidiane Regi de Mattos Soriano, Silmara Cristina Garcia, Andréia de Haro Moreno

13 CARACTERIZAÇÃO DE MICROEMULSÕES, CARREADORAS DE ZINCO FTALOCIANINA TETRASSULFONADA (ZnPxSO₄), UTILIZADOS NA TERAPIA FOTODINÂMICA DO CÂNCER DE PELE, USO TÓPICO

CHARACTERIZATION OF A MICROEMULSION SYSTEM CONTAINING ZINC PHTHALOCYANINE TETRASULFONATE-BASED (ZnPcSO₄) PHOTODYNAMIC THERAPY ON TOPICAL SKIN CANCER

Camila Peixoto, Fabiola Silva Garcia Praça, Maria Vitória Lopes Badra Bentley, Wanessa Silva Garcia Medina

18 ANÁLISE CLÍNICA, TIREOIDIANA, EPIDEMIOLÓGICA E CITOGENÉTICA DE PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN

CLINICAL THYROID, EPIDEMIOLOGICAL AND CYTOGENETICS ANALYSIS OF PATIENTS WITH DOWN SYNDROME

Nilce Barril, Gustavo Cavallari, Luiz Augusto Nacarato Junior, Polliany do Monte Lança, Yukio Taroco Nosse

22 ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTERNAÇÕES EM UMA UTI NEONATAL DO NOROESTE PAULISTA

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE ANALYSIS OF HOSPITALIZATIONS IN A NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT OF THE NORTHWEST SÃO PAULO

Luciana Sabatini Doto Tannous Elias, Beatriz Bettoni Vincenzi, Fernanda Rigo Stanzani, Lahys Satiko Doi, Natália Saroba Vieira dos Santos, Natália Lopes Trida

27 BIOSSEGURANÇA NA PRÁTICA DOS ESTUDANTES DE MEDICINA

BIOSECURITY IN MEDICAL STUDENTS PRACTICE

Juliana Nakamoto Murari, Helene Franzin, Joice Dias Cucick, Maristela Aparecida Magri

33 PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO MUNICÍPIO DE PALMARES PAULISTA, SÃO PAULO

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF LEISHMANIASIS CUTANEOUS AMERICAN IN THE MUNICIPALITY OF PALMARES PAULISTA, SÃO PAULO

Lígia Furlan da Silva, Ana Carolina Marin Comini, Bianca Zanforlin Zago, Fábio de Oliveira Franco, Marcio Shudi Kanda, Ricardo Santaella Rosa

38 AÇÕES DO CHÁ VERDE (*Cammellia sinensis*) NA INJÚRIA RENAL AGUDA INDUZIDA POR CONTRASTE IODADO

GREEN TEA (*Cammellia Sinensis*) ACTIONS IN ACUTE RENAL INJURY INDUCED BY IODINATED CONTRAST

Luis Lázaro Ayusso, Luis Ayusso Neto, Alexandra Martins Moreira, Jessie Nisioka Kimura, Edson Zucoloto Junior, Natalia Figueira Medina Gomide

45 AVALIAÇÃO DA DOR NOS RECÉM-NASCIDOS INTERNADOS NA UTI NEONATAL DE UM HOSPITAL ESCOLA, NO NOROESTE PAULISTA

PAIN ASSESSMENT OF NEWBORNS INPATIENTS OF A NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT AT A TEACHING HOSPITAL OF SÃO PAULO STATE NORTHWEST

Luciana Sabatini Doto Tannous Elias, Claudia Cajigas, Beatriz dos Santos Thimóteo, Guilherme Giacomello Barbisan, Juliana Bianchi Cavaleti, Tatiana Medeiros Alves

54 EFEITOS DA EXPOSIÇÃO À FUMAÇA DO CIGARRO SOBRE A FERTILIDADE FEMININA EM MODELO ANIMAL

EFFECTS OF EXPOSURE TO CIGARETTE SMOKE ON FEMALE FERTILITY IN AN ANIMAL MODEL

Camila Pires, Bruna Ramos, Felipe Solim*, Henrique A. Yamazaki, Lucas Possebon, Monielle Sant'Ana, Helena Ribeiro Souza, Melina Mizusaki Iyomasa Pilon, Ana Paula Girol

58 PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COINFECTADOS COM TUBERCULOSE E HIV NO MUNICÍPIO DE CATANDUVA-SP NO PERÍODO DE 2005 A 2014

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS COINFECTED WITH TUBERCULOSIS AND HIV IN THE MUNICIPALITY OF CATANDUVA-SP IN THE PERIOD FROM 2005 TO 2014

Camila Peres Pires, Patrícia Martins Baviera, Thalita Alves de Oliveira, Ricardo Santaella Rosa

ARTIGOS DE REVISÃO

63 INCLUSÃO NO ENSINO SUPERIOR: REVISÃO DA LITERATURA

INCLUSION IN HIGHER EDUCATION: A LITERATURE REVIEW

Maria Rita Braga, Nilson Mozas Olivares, Marília de Jesus Nogueira, Michelle Rabello Tacconi, Livia Abdelnour Hoepfner, Elaine Cristina Oliveira

68 CIRURGIA BARIÁTRICA E SINTOMAS NEUROLÓGICOS: UMA REVISÃO

BARIATRIC SURGERY AND NEUROLOGICAL SYMPTOMS: A REVIEW

Viviane Mari Honori, Guilherme Vedovato Vilela de Salis, Ana Carolina Botelho Cardoso, Mariana de Lima Frachia, Ana Paula de Mello Assis, Eliana Meire Melhado

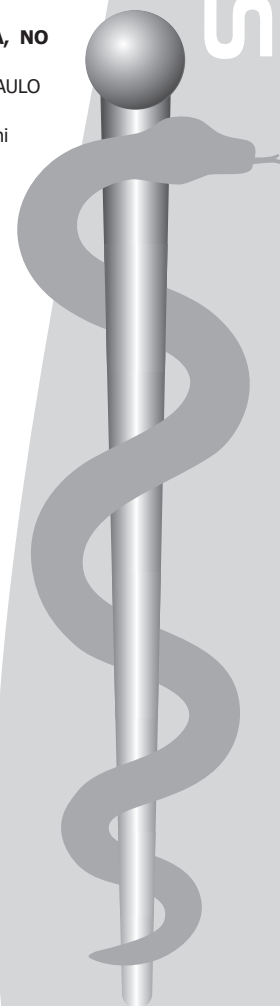
RELATO DE CASO

73 SÍNDROME DE BUDD-CHIARI EM PACIENTE JOVEM DO SEXO MASCULINO: RELATO DE CASO

BUDD-CHIARI SYNDROME IN A YOUNG MAN: A CASE REPORT

Ana Luisa Madeira de Freitas, Bárbara Vidal Cavasini, José Alberto Fernandes da Silva Filho, Flavio Augusto Barroso, Ricardo Alessandro Teixeira Gonsaga

77 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO





Editorial

Cibele Abdo Rocha*

RANKING DAS UNIVERSIDADES: DIFERENCIAR ENSINO DE PESQUISA

Pessoas, a sociedade como um todo, querem saber cada vez mais sobre o ensino superior. Os dados nos revelam que cada vez mais gente tem acesso a ele.

O sistema de educação superior ficou tão complexo que necessita-se de conhecimento para entendê-lo considerando-se somente o ensino nacional. Se levarmos em conta a experiência internacional de programas entre estudantes de diferentes países essa complexidade se intensifica.

E todos os anos nos vemos com a mesma disputa da melhor entre as melhores faculdades no ranking mundial, brasileiro, estadual e do mesmo modo, todos os anos os mesmos problemas e críticas com os métodos dos rankings, os dados obtidos, o nível dos profissionais formados e o impacto desses dados na sociedade e, no caso da Medicina, especificamente na saúde da população.

Se faz mister a diferença entre instituições de ensino de universidades de pesquisa! Os rankings tendem a medir instituições muito diversas de ensino e pesquisa como se fossem todas de pesquisa (publicações, citações, etc) prejudicando sobremaneira a avaliação sobre ótimas instituições de ensino.

Instituições de ensino de graduação não têm por objetivo serem líderes em pesquisa, mas só aparecem nos rankings se se tornarem universidades de pesquisa. Isso tem consequências na qualidade das pesquisas, no equilíbrio financeiro da instituição e na formação do projeto pedagógico e currículo básico do curso de graduação.

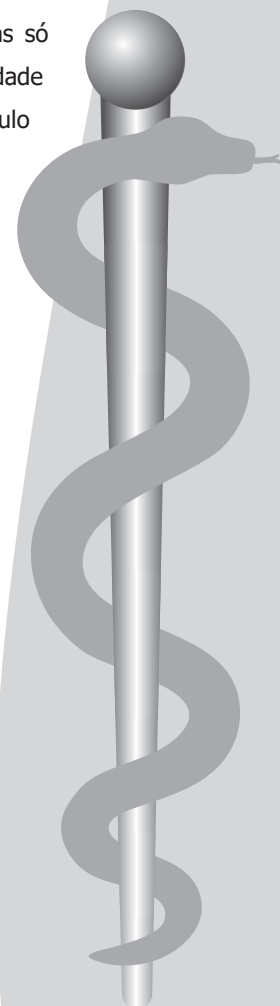
A indagação que fica é: isso é bom para o profissional a ser formado? Será bom para a sociedade?

Propostas são estudadas no sentido de que as universidades contemplem a diversidade de disciplinas e manutenção de um currículo básico de formação essencial para o graduando e de que a pesquisa tenha como um dos critérios avaliativos a inovação.

E em nossa Instituição de Ensino, que nunca se descuida da pesquisa e da reflexão contínua dos grandes desafios propostos por uma sociedade sempre em mutação, anualmente temos a nossa publicação do esforço de professores e alunos que caminham pela pesquisa.

Percorra este caminho em nossas páginas...

* Docente dos cursos de Medicina, Enfermagem, Biomedicina das Faculdades Integradas Padre albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: cyabdo@terra.com.br



DESENVOLVIMENTO E AVALIAÇÃO DA ESTABILIDADE FÍSICA, QUÍMICA E MICROBIOLÓGICA DE SABONETE LÍQUIDO ANTISSÉPTICO ACRESCIDO DE EXTRATO DE MANJERICÃO

DEVELOPMENT AND EVALUATION OF PHYSICAL, CHEMICAL AND MICROBIOLOGICAL STABILITY OF ANTISEPTIC LIQUID SOAP ADDED OF BASIL EXTRACT

Lidiane Regi de Mattos Soriano*, Silmara Cristina Garcia*, Andréia de Haro Moreno**

RESUMO

O uso de plantas medicinais para o tratamento de doenças está associado à medicina popular de diferentes partes do mundo. Estudos mostram que o óleo essencial de manjeriço (*Ocimum basilicum L.*) apresenta atividade antimicrobiana contra inúmeras bactérias Gram positivas e Gram negativas, fungos e leveduras. Tendo em vista o seu amplo espectro de ação antimicrobiana, atividade antisséptica e conservante natural, o que o torna uma substância ativa em potencial para ser veiculada em preparações dermatológicas, o objetivo deste trabalho foi desenvolver e avaliar a estabilidade física, química e microbiológica de sabonete líquido antisséptico acrescido de extrato de manjeriço. O extrato foi preparado pela técnica de turbólise utilizando solvente hidroalcoólico. Em seguida, o extrato foi incorporado ao sabonete líquido nas concentrações de 5%, 10% e 20% e as amostras foram submetidas à exposição da luz solar e temperatura (ambiente e geladeira) por um período de quatro semanas. Para o ensaio antimicrobiano o extrato e as amostras foram avaliados contra os seguintes micro-organismos: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Candida albicans*. Os resultados mostraram que o extrato de manjeriço apresentou inibição do crescimento para os micro-organismos, sendo a ação mais significativa na concentração de 20%. Os resultados também indicaram que a luz e a temperatura podem afetar a estabilidade da formulação, pois a mesma apresentou variações organolépticas e na atividade antimicrobiana a partir da segunda semana de exposição. Desta forma, os resultados mostram que o extrato de manjeriço pode representar uma alternativa viável para a obtenção de novos agentes antissépticos.

Palavras-chave: Atividade antimicrobiana. Extrato de manjeriço. Sabonete líquido.

ABSTRACT

The use of medicinal plants for diseases treatment is associated with the folk medicine of different parts of the world. Several studies show that the essential oil of basil (*Ocimum basilicum L.*) has antimicrobial activity against many Gram positive and Gram-negative bacteria, as well as fungi and yeasts. Due to its broad spectrum of antimicrobial, antiseptic and natural preservative activity, which make it a potential active substance to be added in dermatological preparations, the aim of this study was to develop and evaluate the physicochemical and microbiological stability of an antiseptic liquid soap with the addition of basil extract. The extract was prepared by turbolysis technique using hydroalcoholic solvent. Then, the extract was added to the liquid soap in concentrations of 5%, 10% and 20% and the samples were exposed to sunlight and kept at room and refrigerator temperature for a period of four weeks. For the antimicrobial assay, the extract and the samples were tested against the following microorganisms: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* and *Candida albicans*. The results showed that the basil extract induced growth inhibition for microorganisms, being the most significant effect at a concentration of 20%. The results also suggest that light and temperature can affect the stability of the formulation, since it presented organoleptic and antimicrobial activity changes starting from the second week of exposure. Accordingly, the results show that basil extract may represent a viable alternative for obtaining new antiseptic agents.

Keywords: Antimicrobial activity. Basil extract. Liquid soap.

* Graduandos do curso de Biomedicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

** Farmacêutica, mestre e doutora em Ciências Farmacêuticas, área de Análise e Controle de Medicamentos pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas (UNESP), Araraquara-SP. Docente dos cursos de Biomedicina e de Enfermagem das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: ahmoreno@bol.com.br



INTRODUÇÃO

O uso de extratos vegetais com fins medicinais é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade. A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 65-80% da população dos países em desenvolvimento dependem das plantas medicinais como única forma de acesso aos cuidados básicos de saúde¹.

Graças à sua atividade metabólica secundária, os vegetais superiores são capazes de produzir substâncias antibióticas, utilizadas como mecanismo de defesa contra predação por micro-organismos, insetos e herbívoros². Os principais grupos de compostos com propriedades antimicrobianas, extraídos de plantas incluem: terpenoides, óleos essenciais, alcaloides, polipeptídios, quinonas, flavonas, flavonoides, taninos e cumarinas³⁻⁵.

Os compostos isolados de plantas são substâncias cuja estrutura química, com raras exceções, apresenta grandes diferenças estruturais em relação aos antibióticos derivados de micro-organismos⁶. Entretanto, a maioria das plantas, normalmente empregadas como fitoterápicos populares, não tiveram suas potencialidades terapêuticas efetivamente comprovadas.

O manjeriço (*Ocimum basilicum L.*) é uma planta pertencente à família *Lamiaceae*, conhecida por diferentes nomes, tais como: manjeriço, manjeriço-doce, basilicão, alfavaca, alfavaca cheirosa, entre outros. Consiste em um arbusto de 30 a 100 cm de altura, com caule verde ramificado, pecíolos curtos, folhas simples com bordas lisas ou dentadas; as folhas possuem coloração verde ou roxa e são muito aromáticas. As flores são pequenas com aproximadamente 800 sementes por grama⁷.

De acordo com o aroma, este, por sua vez, pode ser classificado em doce, limão, cinamato ou canela, cânfora, anis e cravo⁸. Além de ser popular na culinária, esta planta tem uso medicinal por possuir substâncias com propriedades antimicrobianas, inseticidas, nematicidas, fungicidas e antioxidantes⁹. É recomendado o uso para problemas digestivos e diuréticos, além de cicatrizante, fortificante, antigripal e estimulante^{7,10}.

Na aromaterapia o manjeriço é utilizado para aliviar ansiedade, estresse, depressão, frieza emocional e fadiga, reanimando e fortalecendo o sistema nervoso central¹¹. Além disso, tem sido amplamente estudado pelo seu uso histórico e presença de compostos fenólicos¹².

É também considerado uma fonte de aromas e óleos essenciais que contém substâncias biologicamente ativas com propriedades antimicrobianas¹³.

Estudos sobre a atividade antimicrobiana de extratos e óleos essenciais de plantas nativas têm sido relatados em muitos países tais como Brasil, Cuba, Índia, México e Jordânia, devido a possuírem uma flora diversificada e uma rica tradição na utilização de plantas medicinais para uso como antibacteriano ou antifúngico^{14,15}.

A atividade antimicrobiana do óleo essencial do manjeriço tem sido relatada como sendo predominantemente associada aos seus constituintes majoritários, o metil chavicol e o linalol, com atividade frente a inúmeras bactérias, tais como *Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, entre outras¹⁶. O óleo essencial dessa planta tem sido utilizado nas indústrias de alimentos como flavorizante para produtos de confeitaria, bebidas não alcoólicas, sorvetes, como condimentos e recentemente na indústria de medicamentos e cosméticos¹⁷.

O manjeriço possui também compostos fenólicos com forte ação antioxidante, como o ácido cafeico, ácido caftárico, ácido chicórico e o ácido rosmarínico¹¹. O ácido cafeico, por exemplo, possui vários efeitos benéficos, como antiviral, anticancerígeno, anti-inflamatório e antioxidante, mesmo em concentrações muito baixas^{18,19}.

Desta forma, o manjeriço além de fazer parte de um grupo de plantas medicinais, aromáticas e condimentares, o seu óleo tem mostrado atividade antimicrobiana frente a inúmeras bactérias. Este fato chama a atenção para a elaboração de formulações antissépticas, como os sabonetes líquidos, que representam uma alternativa útil e viável quando a finalidade é a limpeza e a desinfecção da pele.

OBJETIVOS

Tendo em vista o seu amplo espectro de ação antimicrobiana, atividade antisséptica e conservante natural, o que o torna uma substância ativa em potencial para ser veiculada em preparações dermatológicas, o objetivo deste trabalho foi desenvolver e avaliar a estabilidade física, química e microbiológica de sabonete líquido antisséptico acrescido de extrato de manjeriço.

MATERIAL E MÉTODO

Obtenção das amostras

A planta (*O. basilicum*) foi coletada na região de Catanduva, localizada no interior de São Paulo, devidamente identificada, com aproximadamente dois anos de idade. A colheita foi realizada em 11 de agosto de 2015 pela manhã, no horário das 7 às 10 horas. De acordo com as recomendações de coleta²⁰, a altura de corte foi definida em 20 cm, a partir da extremidade da folha. O produto foi homogeneizado e as folhas foram divididas em pequenos fragmentos de, aproximadamente, 1 cm de comprimento.

Determinação de material estranho

A quantidade utilizada para a determinação de material estranho, segundo as recomendações farmacopeicas²¹, foi de 250 gramas de folhas fragmentadas da planta. Procedeu-se à coleta manual por quarteamento dos materiais estranhos à droga vegetal, inicialmente a olho nu, e, em seguida, com auxílio de lente de aumento (5 a 10 vezes) foi determinada sua porcentagem.

Preparação do extrato bruto etanólico

Para a preparação do extrato bruto foram transferidos 20 gramas da planta fresca, triturada por turbólise²² contendo 100 mL de etanol 70% (p/p), onde foi realizada a extração total dos constituintes da planta. Em seguida, o extrato obtido foi transferido para um recipiente e aquecido levemente em banho-maria até volume constante, a fim de promover a evaporação do álcool. O concentrado obtido foi utilizado na verificação e comprovação da atividade antimicrobiana.

Preparo do sabonete líquido

O sabonete líquido foi preparado contendo 5, 10 e 20% do extrato bruto concentrado de manjeriço. A fórmula e a técnica de preparo do sabonete líquido utilizado estão descritas a seguir: lauril éter sulfato de sódio (125g), anfótero betaínico (10g), dietanolamina de ácido graxo de coco (15g), cloreto de sódio (5g), extrato de manjeriço (5, 10 e 20%) e água q.s.p 500 mL. Os componentes foram adicionados em um béquer de 600 mL na seguinte ordem: lauril éter sulfato de sódio, anfótero betaínico, a dietanolamina de ácido graxo de coco e

água destilada até completar o volume. Em seguida, foi adicionado o cloreto de sódio para acertar a viscosidade. Posteriormente, alíquotas de 100 mL do sabonete foram transferidas para 4 béqueres devidamente identificados após serem adicionados do extrato bruto concentrado de manjeriço nas porcentagens de 5%, 10% e 20% (béqueres 1, 2 e 3, respectivamente). O sabonete puro (sem adição de extrato) foi considerado como controle do experimento (béquer 4). Após homogeneização, o pH foi conferido e mantido entre 5,5 e 7,5.

Em seguida, os sabonetes contendo as três porcentagens de extrato foram divididos em três frascos identificados, e submetidos a diferentes temperaturas (ambiente, 25°, e geladeira, 4°C) e à luz solar por um período de 30 dias, a fim de verificar a estabilidade da formulação. Após esse período, as amostras foram avaliadas quanto à determinação do pH, caracteres organolépticos e atividade antimicrobiana.

Preparação dos inóculos

Foram utilizadas três cepas de micro-organismos, pertencentes ao Laboratório de Microbiologia das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA): *Candida albicans* (ATCC 64550), *Escherichia coli* (ATCC 25922 P) e *Staphylococcus aureus* (ATCC 26923). As cepas cultivadas em ágar Brain Heart Infusion (Acumedia, Baltimore) foram mantidas em temperatura de 4°C a 10°C e repicadas em tubos contendo 5 mL de caldo Brain Heart Infusion (Acumedia, Baltimore) e incubadas a 35°C ± 2°C, 24 horas antes do teste. Para o preparo do inóculo, as culturas jovens de cada micro-organismo foram padronizadas em caldo BHI estéril segundo a escala 0,5 de MacFarland, que corresponde aproximadamente a 1,5 x 10⁶ UFC/mL.

Foram utilizados tubos de ensaio estéreis, de capacidade 10 mL, devidamente identificados, para a realização do ensaio de inibição do crescimento²³. Aos tubos foram transferidos 4 mL de cada amostra de sabonete líquido e 200 µL de cada suspensão microbiana (padronizada na escala 0,5 de MacFarland). Em seguida, os tubos foram homogeneizados manualmente por 1 minuto e, após agitação, alíquotas de 1 mL do conteúdo dos tubos foram plaqueadas pela técnica Pour Plate em ágar BHI e as placas incubadas em estufa a 35°C ± 2°C). Após o período de incubação, foi realizada a contagem das colônias desenvolvidas.

Como controle positivo, foi utilizado um tubo contendo 4 mL de caldo BHI e 200 µL das suspensões microbianas. Já o controle negativo foi feito usando 4 mL do sabonete líquido (sem adição de extrato) e 200 µL das suspensões microbianas. Foi testado também o extrato bruto com as cepas microbianas (4 mL de extrato e 200 µL das suspensões microbianas).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos na avaliação físico-química das amostras de sabonete líquido encontram-se descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Parâmetros físico-químicos analisados nas amostras de sabonete líquido acrescidas de extrato de manjeriço

AMOSTRAS	ASPECTO	COR	ODOR	pH	VISCOSIDADE
Controle	transparente	verde	característico	7,34	de acordo
AR 5%	transparente	verde claro	característico	7,49	fluido
AR 10%	transparente	verde musgo	característico	7,42	fluido
AR 20%	transparente	verde escuro	característico	7,26	líquido
AA 5%	transparente	verde/amarelado	característico	7,53	viscoso
AA 10%	transparente	verde/amarelado	característico	7,47	viscoso
AA 20%	transparente	verde escuro	característico	7,16	viscoso
AL 5%	transparente	amarelo claro	característico	7,56	viscoso
AL 10%	transparente	amarelo	característico	7,52	viscoso
AL 20%	transparente	amarelo escuro	característico	7,21	mais viscoso

* AR = amostra refrigerada (4°C); AA = amostra ambiente (25°C); AL = amostra (luz solar).

De acordo com a Tabela 1, as amostras apresentaram alterações quando expostas em diferentes condições. A amostra mais afetada quanto ao aspecto e cor foi a AR 20%, pois obteve um aspecto líquido e uma coloração bem mais escura do que as outras amostras. Em relação ao pH houve uma pequena oscilação. Quanto ao odor, não houve variação nas amostras estudadas, e quanto à viscosidade, a amostra mais viscosa foi a AL 20%.

A Tabela 2 representa os resultados obtidos no ensaio de inibição do crescimento para as diferentes amostras de sabonete líquido acrescidas de extrato de manjeriço.

Tabela 2 - Ensaio de inibição do crescimento microbiano nas amostras de sabonete líquido acrescidas de extrato de manjeriço

AMOSTRAS	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>
Controle (+)	+	+	+
Controle (-)	+	+	+
Extrato bruto	-	-	-
AR 5%	+	-	+
AR 10%	-	-	+

AR 20%	-	-	-
AA 5%	+	-	+
AA 10%	+	-	+
AA 20%	-	-	-
AL 5%	+	+	+
AL 10%	+	+	-
AL 20%	-	-	-

* AR = amostra refrigerada (4°C); AA = amostra ambiente (25°C); AL = amostra (luz solar).

De acordo com a Tabela 2, o extrato bruto de manjeriço apresentou inibição do crescimento para todos os micro-organismos estudados, enquanto o sabonete líquido (controle negativo) não apresentou inibição de crescimento, o que mostra que a formulação do sabonete não interferiu no estudo.

As amostras avaliadas com a *E. coli* que apresentaram inibição do crescimento foram AR 10%, AR 20%, AA 20% e AL 20%, a partir da maior concentração de extrato (20%). Para o *S. aureus*, apresentou inibição quase em todas as amostras, com exceção somente na AL 5% e AL 10%. Quanto a *C. albicans*, apresentou inibição a partir da maior concentração de extrato (20%).

O extrato mostrou atividade contra uma das cepas gram-positivas (*S. aureus*) e as gram-negativas (*E. coli*), tanto no extrato bruto quanto no sabonete líquido, porém não apresentou atividade contra *C. albicans* nas concentrações usadas na formulação do sabonete.

Os resultados obtidos mostram o potencial antimicrobiano do manjeriço frente a alguns dos micro-organismos testados, demonstrando que extratos brutos de plantas podem apresentar perspectivas para a obtenção de antibióticos naturais²⁴⁻²⁷.

Desta forma, o potencial de inibição de crescimento exibido pelo extrato de manjeriço deve ser investigado com mais detalhes, pois pode contribuir para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes antimicrobianos naturais, os quais, se viáveis, representarão alternativas aplicáveis no tratamento de processos infecciosos ou mesmo como antissépticos naturais incorporados em formulações cosméticas ou dermatológicas, apresentando custo acessível a grande parte da população, incluindo a mais carente.

Esse trabalho também demonstrou a importância em valorizar o conhecimento popular sobre o uso de plantas medicinais que, sob vários enfoques, possibilita entender suas culturas, bem como a utilização prática das plantas. Para muitos autores²⁸⁻²⁹, a etnobotânica é uma

verdadeira investigação científica, utilizando conhecimentos tradicionais empíricos em prol do melhoramento da qualidade de vida, não só dos homens, como do ambiente, pois o conhecimento das propriedades úteis em termos antropológicos tem como consequência a conservação das plantas. Porém, as plantas utilizadas só passam a ter um valor agregado e podem ser consideradas como medicinais após a realização de pesquisas que vão validar o seu uso popular pela demonstração científica de sua eficácia e avaliação da sua segurança^{24,30}.

Porém, apesar da grande utilização das plantas medicinais e dos estudos que comprovam seus efeitos farmacológicos, ainda é necessário um trabalho de orientação profissional tanto com os comerciantes quanto com a população, a fim de que a utilização seja segura e eficaz. A ideia de que "por ser natural não faz mal" predomina entre os usuários de plantas medicinais, pois mesmo sem conhecimento comprovado das propriedades e/ou toxicidade, muitas pessoas acabam usando-as como forma de atenção primária a saúde.

Assim, é importante ressaltar que o emprego de plantas medicinais no tratamento ou prevenção de determinadas enfermidades deve ser orientado e acompanhado por profissionais de saúde, evitando riscos de toxicidade e possibilitando a descoberta e/ou comprovação de inúmeras ações terapêuticas que podem ser oferecidas pelas plantas.

CONCLUSÃO

Os antissépticos são principalmente utilizados na desinfecção das mãos, visto que esses produtos demonstram ser eficazes na redução da propagação dos principais micro-organismos responsáveis pelas infecções. Estes produtos podem ser utilizados na forma de sabonetes líquidos, que exibiram significativa atividade antimicrobiana.

Os resultados mostraram que o extrato de manjeriço apresentou inibição do crescimento de diferentes micro-organismos, principalmente na concentração de 20% em sabonete líquido, indicando ser esta a concentração inibitória encontrada, oferecendo uma alternativa viável para a obtenção de novos agentes antissépticos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Laboratório Multidisciplinar e ao Laboratório de Microbiologia das FIPA, onde foram realizadas as análises físico-químicas e microbiológicas, respectivamente. Agradecem também às colaboradoras Melina Mizusaki Iyomasa Pilon e Josiane Casarin Borgo pelo apoio técnico.

REFERÊNCIAS

1. Simões CMO, Spitzer V. Farmacognosia: da planta ao medicamento. 5ª ed. Porto Alegre: UFRGS/UFSC; 2004.
2. Castro HG, Ferreira FA, Silva DJH, Mosquim PR. Contribuição ao estudo de plantas medicinais: metabólitos secundários. Visconde do Rio Branco: Suprema; 2001.
3. Martins ER, Castro DM, Castellani DC, Dias JE. Plantas medicinais. Viçosa: Editora UFV; 2000.
4. Radunz LL. Efeito da temperatura do ar de secagem no teor e na composição dos óleos essenciais de guaco (*Mikania glomerata* Sprengel) e hortelã-comum (*Mentha vilosa* Huds) [tese]. Viçosa: UFV; 2004.
5. Silva MLC, Santana AS, Costa RS, Koblitz MGB. Compostos fenólicos, carotenóides e atividade antioxidante em produtos vegetais. Ciênc Agr. 2010; 31(3):669-82.
6. Bedin C, Gutkoski SB, Wiest JM. Atividade antimicrobiana das especiarias. Hig. Alim. 1999; 13(65):26-9.
7. Minami K. A cultura do manjeriço. Piracicaba: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2006.
8. Blank AF, Carvalho Filho JLS, Santos Neto AL, Alves PB, Arrigoni-Blank MF, Silva-Mann R, et al. Caracterização morfológica e agrônômica de acessos de manjeriço e alfavaca. Horti Bras. 2004; 22(1):113-6.
9. Carovic-Stanko K, Orlic S, Politeo O, Strikc F, Kolak I, Satovic Z. Composition and antibacterial activities of essential oils of seven *Ocimum* taxa. Food Chem. 2010; 119:196-201.
10. Kwee EM, Niemeyer ED. Variations in phenolic composition and antioxidant properties among 15 basil (*Ocimum basilicum* L.) cultivars. Food Chem. 2011; 128:1044-50.
11. Grossman L. Óleos essenciais: na culinária, cosmética e saúde. São Paulo: Optionline; 2005.
12. Makri O, Kintzios S. *Ocimum* sp.: botany, cultivation, pharmaceutical properties and biotechnology. J Herbs Spices Med. Plants. 2008; 13(3):123-50.
13. Gutierrez J, Barry-Ryan C, Bourke P. The antimicrobial efficacy of plant essential oil combinations and interactions with food ingredients. Int J Food Microbiol. 2008; 124(1):91-7.

14. Oliveira RAG, Lima EO, Souza EL, Vieira WL, Freire KRL, Trajano VN, et al. Interference of *lectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng essential oil on the anti-Candida activity of some clinically used antifungals. *Rev Bras Farmacogn.* 2007; 17:186-90.
15. Duarte MCT. Atividade antimicrobiana de plantas medicinais e aromáticas utilizadas no Brasil. Campinas: Multiçiência; 2006.
16. Aquino LCL, Santos GG, Trindade RC, Alves JAB, Santos PO, Alves PB et al. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais de erva-cidreira e manjeriço frente a bactérias de carnes bovinas. *Alim. Nutr.* 2010; 21(4):529-35.
17. Bozin B, Durick NM, Simin N, Anackov G. Characterization of the volatile composition of essential oils of some Lamiaceae species and the antimicrobial and antioxidant activities of the entire oils. *J Agric Food Chem.* 2006; 54(5):1822-8.
18. Lin Y, Yan Y. Biosynthesis of caffeic acid in *Escherichia coli* using its endogenous hydroxylase complex. *Microb Cell Fact.* 2012; 11:1-9.
19. Wongmekiat O, Gomomchareonsiri S, Themprasert K. Caffeic acid phenethyl Ester protects against oxidative stress-related renal dysfunction in rats treated with cyclosporin A. *Fundam Clin Pharm.* 2011; 25:619-26.
20. Choudhury SN. Effect of clipping height on herb and essential oil yield of lemongrass. *Ind J Agron.* 1994; 39:592-8.
21. Farmacopeia Brasileira. 5ª ed. Brasília: Anvisa; 2010.
22. Von Hertwig IF. Plantas aromáticas e medicinais: plantio, colheita, secagem, comercialização. 2ª ed. São Paulo: Ícone; 1991.
23. Santos SC. Antifungal activity of *Eugenia uniflora* L. fractions against *Paracoccidioides brasilienses* (Splendore) Almeida. *Rev Bras Plantas Med.* 2004; 7(1):30-3.
24. Younes RN, Varella D, Sufredinni IB. Extração e rastreamento de novas drogas em plantas brasileiras. *Acta Oncol Bras.* 2000; 20:15-9.
25. Belem LF. Atividade antifúngica de óleos essenciais in vitro contra cepas de *Malessezia furfur*. *Rev Bras Plantas Med.* 2003; 6(1):77-83.
26. Teske M, Trentini AMM. Herbarium: compêndium de fitoterapia. 2ª ed. Curitiba: Herbarium; 1995.
27. Souza AA, Wiest JM. Atividade antibacteriana de *Aloysia gratissima* (Gill et Hook) Tronc. (garupa, erva-santa) usada na medicina tradicional no Rio Grande do Sul, Brasil. *Rev Bras Plantas Med.* 2007; 9(3):23-9.
28. Elisabetsky E. Etnofarmacologia de algumas tribos brasileiras. In: Ribeiro D. *Suma etnológica brasileira*. Petrópolis: Vozes; 1997.
29. Avancini CAM, Wiest JM. Atividade desinfetante do decocto de *Hypericum caprifoliatum* Cham. Frente a diferentes doses infectantes de *Staphylococcus aureus* (agente infeccioso em mastite bovina). *Rev Bras Plantas Med.* 2008; 10(1):64-9.
30. Viana GSB, Vale TG, Pinho RSN, Matos FJA. Antinocicetive effect of the essential oil from *Cymbopogon citratus* in mice. *J Ethnopharm.* 2000; 70:323-7.

CARACTERIZAÇÃO DE MICROEMULSÕES, CARREADORAS DE ZINCO FTALOCIANINA TETRASSULFONADA (ZnPcSO₄), UTILIZADOS NA TERAPIA FOTODINÂMICA DO CÂNCER DE PELE, USO TÓPICO¹

CHARACTERIZATION OF A MICROEMULSION SYSTEM CONTAINING ZINC PHTHALOCYANINE TETRASULFONATE-BASED (ZnPcSO₄) PHOTODYNAMIC THERAPY ON TOPICAL SKIN CANCER

Camila Peixoto*, Fabiola Silva Garcia Praça**, Maria Vitória Lopes Badra Bentley**, Wanessa Silva Garcia Medina***

RESUMO

Terapia Fotodinâmica tópica é usado para uma variedade de doenças de pele malignas e pré-malignas, incluindo a doença de Bowen e carcinomas basocelulares superficiais. Nas últimas décadas, um número considerável de estudos foi realizado sobre o desenvolvimento de transportadores e sobre a síntese ou modificação de valiosos fotossensibilizadores. O objetivo deste estudo foi obter e caracterizar microemulsões contendo Zinco Ftalocianina Tetrassulfonada (ZnPcSO₄) e investigar a estabilidade desta formulação para terapia fotodinâmica tópica. As características hidrófilas e o potencial de agregação, apresentados pelo fotossensibilizador, Zinco Ftalocianina Tetrassulfonada (ZnPcSO₄), fazem com que seja difícil a sua transfeção celular e reduzem a eficácia do composto na terapia fotodinâmica (TFD). Microemulsão é um produto termodinamicamente estável, isotropicamente claro, que tem um tamanho de gota de <0,15 µm. É constituída por agentes tensoativos (Span®80 / Tween 80), óleo de canola e um propilenoglicol (PG) / mistura de água (3:1). Neste estudo, realizamos a caracterização das microemulsões carreadoras de ZnPcSO₄, para utilizá-las em câncer de pele. Caracterizamos as formulações analisando a condutividade elétrica, o espalhamento dinâmico de luz e potencial Zeta. Nossa microemulsão foi desenvolvida para aumentar a transfeção celular de ZnPcSO₄ e reduzir sua agregação. O sistema de microemulsões foi de óleo em água com diâmetro de fase interna de 23,7±0,06nm com ZnPcSO₄ e 17,5±0,15nm sem ZnPcSO₄. O índice de Polidispersão foi menor do que 0,10 indicando um perfil de monodispersão apropriado para distribuição. A superfície potencial Zeta teve valor médio de -23,8 mV. Neste aspecto, a emulsão caracterizada pode ser sugerida como um potencial sistema de entrega para terapia fotodinâmica tópica para câncer de pele.

Palavras-chave: Terapia fotodinâmica. Emulsões. Neoplasias. Câncer de pele.

ABSTRACT

Topical photodynamic therapy is used for a variety of malignant and pre-malignant skin diseases, including Bowen's disease and superficial basal cell carcinoma. In the last decades, a considerable number of studies on the development of carriers and about the synthesis or modification of valuable photosensitizers have been conducted. The aim of this study was to obtain and characterize microemulsions containing zinc phthalocyanine tetrasulfonate (ZnPcSO₄) and to investigate the stability of this formulation for topical photodynamic therapy. The hydrophilic characteristics and the aggregation potential presented by the photosensitizer Zinc phthalocyanine tetrasulfonate (ZnPcSO₄) make difficult its cell transfection and reduce the compound effectiveness in photodynamic therapy (PDT). A microemulsion is a thermodynamically stable and isotropically clear product, with a droplet size <0.15 µm. It consists of surfactants (Span®80 / Tween 80), canola oil and propylene glycol (PG) / water mixture (3:1). In this study, we performed the characterization of microemulsion containing ZnPcSO₄, to be used in skin cancer therapy. We characterized the formulations analyzing electrical conductivity, dynamic light scattering and zeta potential index. Our microemulsion (ME) was designed to increase ZnPcSO₄ cell transfection and to reduce its aggregation. The microemulsion system was characterized by oil phase in water, with an internal phase diameter of 23,7±0,06nm with ZnPcSO₄ and 17,5±0,15nm without ZnPcSO₄. The polydispersity index was less than 0.10 indicating an appropriate monodispersion profile for distribution. The potential surface Zeta had an average value of -23.8 mV. From this point of view, the characterized emulsion can be suggested as a potential delivery system for topical photodynamic therapy for skin cancer.

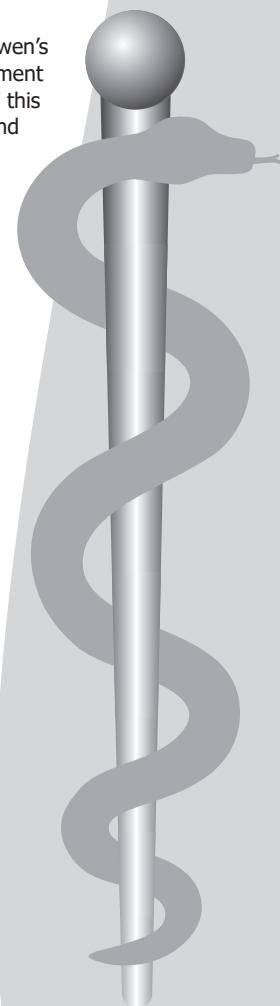
Keywords: Photochemotherapy. Emulsions. Neoplasms. Skin neoplasms.

* Graduanda do quinto ano do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil.

** Colaboradores da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto (FCFRP), Universidade de São Paulo, Brasil.

*** Docente do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil. Contato: gwanessa@fcrp.usp.br

¹ Este estudo recebeu financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP, Brasil, processo nº 2014/10776-9).



INTRODUÇÃO

Terapia fotodinâmica (TFD) tópica é usada para uma variedade de doenças de pele malignas e pré-malignas, incluindo a doença de Bowen e carcinomas basocelulares superficiais. Nas últimas décadas, um número considerável de estudos foi realizado sobre o desenvolvimento de transportadores e sobre a síntese ou modificação de fotossensibilizadores valiosos. Muitos sistemas de transporte foram usados para entregar 5-ALA topicamente, incluindo emulsões, lipossomas, as formas de esponja de lípidos, e loções nanocolloid^{1,2}. Neste trabalho, nos propusemos a avaliar o potencial de microemulsões para a intensificação da permeação na pele de um fotossensibilizador hidrofílico que, de acordo com estudos anteriores, demonstrou ter uma forte atuação sobre as mitocôndrias celulares, denominado ZnPcSO₄.

A maioria dos tumores primários e/ou metastáticos tem seu tratamento baseado em uma abordagem combinada que inclui cirurgia, radioterapia e quimioterapia. O uso da TFD no tratamento de tumores malignos primários tem sido investigado como uma alternativa para superar o desafio de preservar o tecido saudável mesmo quando, efetivamente, se atinge o tecido canceroso. Esta terapia é baseada na retenção seletiva de uma substância sensível à luz - fotossensibilizador (FS) no tecido maligno e sua subsequente irradiação em comprimentos de onda apropriados, causando a morte celular pela produção de radicais livres e/ou espécies reativas de oxigênio, especialmente o oxigênio singlete (¹O₂)^{3,4}. O principal modo de morte celular na TFD é a apoptose e existe considerável evidência de que a mitocôndria exerce um papel importante neste processo pela produção de proteínas pró-apoptóticas como o citocromo c. Além disso, um importante atributo do sucesso dos fotossensibilizadores é sua habilidade de danificar as mitocôndrias, os alvos mais sensíveis para a marcação direta da apoptose induzida pela TFD. Os FS que marcam a mitocôndria matam mais efetivamente as células do que aqueles que marcam a membrana plasmática ou os lisossomos. Para estes FS que não se situam na mitocôndria, o dano mitocondrial pode, ainda, ser o efeito que leva à morte celular, porque a mitocôndria é o ponto central onde diferentes sinais convergem, independentemente de onde eles se iniciaram^{5,6}.

As ftalocianinas têm atraído muito interesse

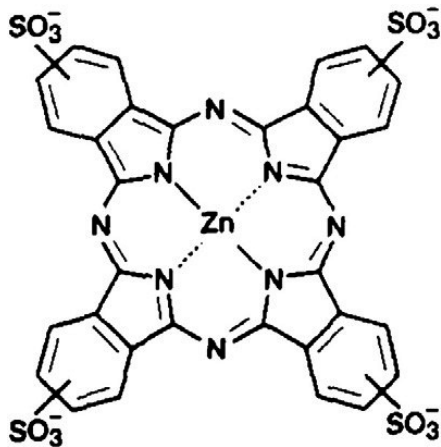
devido às suas muitas vantagens em comparação com 5-ALA⁴, que incluem: I) a retenção seletiva em tecido de tumor; II) facilidade de síntese; III) resistência à degradação química e fotoquímica; IV) a vida longa no estado tripleto fotoexcitados (fundamental para a produção de oxigênio reativo); e V) baixa toxicidade escuro^{5,6}. A zinco ftalocianina tetrasulfonada (ZnPcSO₄) é eficaz, uma vez que tem um extenso pico de absorção do comprimento de onda (670nm), o qual tem uma ótima penetração tecidual^{7,8}, o que perfaz uma importante característica - dada a natureza infiltrativa de muitos tumores cerebrais⁹. A fim de ser empregado com sucesso na TFD, o FS deve combinar baixa toxicidade intrínseca (escuro) com alta fototoxicidade^{8,9}.

Durante as últimas décadas, vários sistemas coloidais têm sido investigados como veículos farmacêuticos adequados para a dérmica e a administração transdérmica de substâncias ativas¹⁰. Sistemas de microemulsão, devido à sua estabilidade termodinâmica, a facilidade de preparação, a transparência, a baixa viscosidade, e um potencial considerável para solubilizar uma grande variedade de fármacos, têm sido muitas vezes objeto de investigações como sistemas de entrega de drogas^{11,12}. Neste sistema, os componentes de microemulsões formam agregados não-esféricos, que podem ser uma fase mais ou menos contínua^{13,14}. Estas características dependem das propriedades físico-químicas dos componentes de microemulsões e sobre a estrutura interna do sistema, o que é muito importante para a difusividade das fases e, simultaneamente, para a difusão de um fármaco nas respectivas fases. Microemulsões também pode alterar as propriedades da membrana da pele e, conseqüentemente, difundir o fotossensibilizador para este tecido^{15,16}. Por conseguinte, numerosos estudos têm sugerido que microemulsões têm um potencial significativo para aumentar a penetração de substâncias hidrofílicas, lipofílicas, e anfifílicas, através da pele em comparação com os veículos convencionais^{10,15}. Por estes motivos, buscamos compreender melhor e caracterizar as microemulsões carreadoras de ZnPcSO₄, sabendo que a efetividade da TFD depende, entre outros fatores, da entrega e acúmulo de fotossensibilizadores nas células-alvo.

A ZnPcSO₄, um derivado de ftalocianinas, solúveis em água (Figura 1), tem as características adequadas

para tratamentos fotobiológicos¹⁷. No entanto, o seu peso molecular elevado (898,15) resulta em fraca penetração celular¹⁸. Além disso, a autoagregação resultante da grande estrutura hidrofóbica da ZnPcSO₄ pode ocorrer na maioria dos veículos, devido a uma forte tendência do composto para formar dímeros, especialmente em meios aquosos. Autoagregação de ftalocianinas reduz sua eficiência para a produção de espécies reativas de oxigênio^{7, 8}.

Figura 1 - Estrutura da ZnPcSO₄



Fonte: Howe e Zhang¹⁹

Em vista destes fatos, o desenvolvimento de novos sistemas de entrega que podem eficientemente entregar ZnPcSO₄ na sua forma não agregada poderia permitir seu uso clínico por TFD. Até o momento, poucos estudos têm se centrado no desenvolvimento e avaliação de veículos novos para a entrega desta classe de metaloftalocianinas^{9,20}.

As microemulsões (ME) foram escolhidas como o sistema de entrega para ZnPcSO₄ devido à sua capacidade para aumentar a transfecção celular de outras drogas hidrofílicas^{21,22}. Por definição, ME são substâncias coloidais (gota com diâmetros abaixo de 100 nm), formulações opticamente isotrópicas, transparentes ou ligeiramente opalescentes de baixa viscosidade que consistem em surfactante, cos-surfactante, óleo e água. Eles oferecem muitas vantagens em administração de fármaco uma vez que apresentam elevada capacidade de solubilização e penetração, efeitos intensificadores²³.

MATERIAL E MÉTODO

Química

ZnPcSO₄ de alta pureza foi comprada da *Frontier Scientific*. Polissorbato 80, HLB =15,0; monooleato de

sorbitano, HLB = 4,3; propilenoglicol (PG) e polietileno glicol (PEG; grau técnico) foram adquiridos da *Sigma - Aldrich* (St. Louis, MO, EUA). O óleo de canola de grau alimentício (Cargill, São Paulo-SP, Brasil) foi adquirido de um supermercado local. Dimetil sulfoxido (DMSO; grau analítico) foi adquirido da Merck (Darmstadt, Alemanha). Água foi purificada por destilação dupla e desionizada utilizando o sistema Millipore Milli-Q® água (*Millipore Corporation*, Bedford, EUA). Todas as substâncias foram utilizadas sem purificação adicional.

Preparação e caracterização da formulação

Preparação da ME

A ME foi preparada pela adição de fase aquosa (15%), que foi composta por PG/água (3:1, A/A), a uma mistura de monooleato de sorbitano e polissorbato 80 (47%) a 3:1 (a/a) e óleo de canola (38%). A formulação foi submetida à vortex a 2500 rpm por 3min à 25°C. Para preparar a microemulsão carreadora da droga, 27µL de uma solução de reserva contendo 500µg/mL de ZnPcSO₄ em DMSO foi adicionada à fase oleosa (surfactantes + óleo de canola), antes da adição da fase aquosa. A concentração final de ZnPcSO₄ na ME foi de 6,7µg/mL²³.

Caracterização físico-química da microemulsão

Condutividade elétrica

A condutividade elétrica da microemulsão livre e da microemulsão contendo ZnPcSO₄ a 6,7 µg/mL foi medida utilizando um medidor de condutividade, modelo CD-20 (Digimed, São Paulo, SP, Brasil). Para as medições de condutividade, as microemulsões foram preparadas usando 0,01M de cloreto de sódio aquoso em vez de água destilada.

Espalhamento dinâmico de luz e potencial Zeta

As soluções de microemulsão livre e da microemulsão contendo ZnPcSO₄ a 6,7µg/mL foram submetidas a medições de dispersão de luz a 25°C utilizando um sistema Zetasizer Nano ZS (*Malvern Instruments, Worcestershire, Reino Unido*), contendo um sistema de laser de 4mW He-Ne, operando a um comprimento de onda de 633nm e incorporando retroespalhamento óptico não-invasivo (NIBS). As medições foram feitas em um ângulo de detecção de 173°; a posição de medição

no interior do cuvette foi determinada automaticamente pelo *software*. Doze medidas foram realizadas para cada amostra. O índice de refração para a ME livre e contendo ZnPCSO₄ foi fixado em 1.464. As medições da mobilidade electroforética das partículas foram realizadas usando o mesmo instrumento. O Zetasizer Nano Series utiliza uma combinação de velocimetria de laser Doppler e espalhamento de luz análise de fase (PALS) em uma técnica patenteada chamada M3 PALS. As amostras foram diluídas em 10 mM de NaCl. Vinte e duas medições foram realizadas com cada amostra.

Análise estatística

Os resultados são apresentados como médias ± DP. Os dados foram analisados estatisticamente por meio de teste *Student's T* não paramétrico. Foi utilizado um *unpaired* teste para comparar dois grupos experimentais. O nível de significância foi estabelecido com 95% de intervalo de confiança, sendo pb 0,05.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após selecionar a microemulsão, a ZnPCSO₄ foi incorporada em DMSO de modo que se obtivesse uma concentração final de 6,7µg/ml. A microemulsão composta por 38% de óleo de canola, 47% de surfactantes mistos e 15% PG/água manteve sua estabilidade física após a incorporação da ZnPCSO₄. A adição de ZnPCSO₄ não alterou a estabilidade física da microemulsão após a centrifugação ou após três meses de armazenamento à temperatura ambiente. A visualização microscópica durante esse período demonstrou a permanência da fase isotrópica.

A Tabela 1 mostra os resultados da caracterização físico-química da microemulsão livre e contendo ZnPCSO₄. Não houve diferença estatística (pb 0,05) entre a forma livre e carregada com ZnPCSO₄ da ME para todos os parâmetros físico-químicos analisados. Devido à natureza dinâmica e ao pequeno tamanho de agregados tensoativos nas microemulsões (tipicamente menores do que 100 nm de diâmetro), o exame direto da estrutura das microemulsões é difícil, e técnicas de medição indireta, tais como condutividade elétrica e estudos reológicos, são usualmente empregados para obter informações básicas sobre sua estrutura interna^{20,24}.

Tabela 1 - Propriedades físico-químicas de microemulsão livres e carregadas, compostas de 38% óleo de canola, 47% de surfactantes mistos oleato de sorbitano/polissorbato 80 (3:1) e 15% de PG / água (3:1)

Parâmetros	Microemulsão livre	Microemulsão contendo ZnPCSO ₄
Condutividade (µS.m-1)*	0,63±0,04	0,33±0,03
Potencial Zeta (mV)*	-15,7±0,15	-23,8±0,06
Z média* (nm)*	23,7±0,60	17,5±0,15
Índice de Polidispersividade index*	0,10±0,05	0,05±0,04

Parâmetros	Microemulsão livre	Microemulsão contendo ZnPCSO ₄
Condutividade (µS.m-1)*	0,63±1,4	0,53±1,3
Potencial Zeta (mV)*	-15,7±1,5	-13,8±1,3
Z média* (nm)*	18,5±1,5	20,7±2,6
Índice de Polidispersividade index*	0,10±0,05	0,05±0,04

* Cada valor é a média de três experiências diferentes ±DP
Fonte: Camila Peixoto.

Os baixos valores de condutividade obtidos, na série de 10⁻⁵S/m, e a baixa concentração da fase dispersa indicam que a microemulsão era de tipo A/O. De acordo com Bumajdad e Eastoe²¹, microemulsão de água contínua têm condutividade relativamente elevada, em comparação com sistemas óleo-contínuos (A/O). Apesar disso, a condutividade de microemulsão A/O pode ainda ser relativamente elevada (na série de 10⁻⁶-10⁻⁵S/m), quando comparada com a condutividade típica de solventes apolares (10⁻¹⁶-10⁻¹²S/m). A adição de ZnPCSO₄ não alterou significativamente (pb 0,05) sua condutividade.

Os diâmetros de tamanho de partículas em microemulsão livres e carregadas com fármaco foram caracterizados como pequenos (18,5nm e de 20,7nm, respectivamente) e sua distribuição de tamanho muito estreita, tal como determinado por análise de dispersão de luz cumulativa. Da mesma forma, ambas microemulsões também constituíram populações homogêneas em relação à superfície de propriedades de carga. A baixa polidispersidade foi indicativo de partículas homogêneas (monodispersos); a adição de ZnPCSO₄ não alterou significativamente (pb 0,05) a polidispersidade. A média Z (nm) foi ligeiramente, mas não significativamente (pb 0,05), aumentada para 20nm após a adição de ZnPCSO₄, indicando que o fármaco, devido à sua natureza hidrofílica, foi incorporado na fase dispersa. O potencial de análise Zeta produziu um valor negativo e a adição de FS não alterou significativamente (pb 0,05) as propriedades de superfície elétrica das gotículas de ME.

A microemulsão estudada ajudou a proteger a ZnPCSO₄ de um possível processo de oxidação que poderia ocorrer na formulação e no fluido biológico. A principal razão para o uso do sistema de microemulsão é aumentar a transfecção celular e distribuição do FS. Além disso, a proteção contra a autoagregação do ZnPCSO₄ é crucial.

CONCLUSÃO

A solubilização de ZnPcSO₄ no estado de monômero e sua estabilidade quando incorporado no

sistema de microemulsão A/O que foi proposto neste estudo foi demonstrada. Neste aspecto, a microemulsão caracterizada neste estudo pode ser sugerida como um potencial sistema de entrega no tratamento fotodinâmico para o cancer de pele. Estudos futuros de nosso grupo irão avaliar a transfecção celular em células neoplásicas.

REFERÊNCIAS

- Hurlimann AF, Hanggi G, Panizzon RG, Photodynamic therapy of superficial basal cell carcinomas using topical 5-aminolevulinic acid in a nanocolloid lotion. *Dermatol.* 1998; 197:248-54.
- Merclin N, Bender J, Sparr E, Guy RH, Ehrsson H, Engstrom S. Transdermal delivery from a lipid sponge phase-ionic-transport and passive transport in vitro of 5-aminolevulinic acid and its methylester. *J Control Release.* 2004; 100:191-8.
- Pons P, Pittau RF, Boetto NA, Garzon R, Aoki A. Prototype of light source for photodynamic therapy in Centre of Electron Microscopy. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2000; 57(1):31-6.
- Zhang X, Jiang F, Kalkanis SN, Yang H, Zhang Z, Katakowski M, et al. Combination of surgical resection and photodynamic therapy of 9L gliosarcoma in the nude rat. *Photochem Photobiol.* 2006; 82(6):1704-11.
- Oleinick NL, Evans HH. The photobiology of photodynamic therapy: cellular targets and mechanisms. *Radiat Res.* 1998; 150(Suppl. 5):146-56.
- Madsen SJ, Angell-Petersen E, Spetalen S, Carper SW, Ziegler SA, Hirschberg H. Photodynamic therapy of newly implanted glioma cells in the rat brain. *Lasers Surg Med.* 2006; 38(5):540-8.
- Huang Y, Xu G, Peng Y, Lin H, Zheng X, Xie M. Zinc phthalocyanine tetrasulfonate (ZnPcS4): a new photosensitizer for photodynamic therapy in choroidal neovascularization. *J Ocul Pharmacol Ther.* 2007; 23(4):377-86.
- Schmidt MH, Meyer GA, Reichert KW, Cheng J, Krouwer HG, Ozker K, et al. Evaluation of photodynamic therapy near functional brain tissue in patients with recurrent brain tumors. *J Neurooncol.* 2004; 67(1-2):201-7.
- Kolárová H, Mosinger J, Lenobel R, Kejllová K, Jírová D, Strnad M. In vitro toxicity testing of supramolecular sensitizers for photodynamic therapy. *Toxicol In Vitro.* 2003 Oct-Dec; 17(5-6):775-8.
- Bronaugh RL, Maibach HT. *Percutaneous absorptions: drugs cosmetics mechanisms methodology.* 3th ed. New York: Marcel Dekker; 1999.
- Djordjevic L, Primorac M, Stupar M, Krajisnik D. Characterization of caprylocaproyl macrogolglycerides based microemulsion drug delivery vehicles for an amphiphilic drug. *Int J Pharm.* 2004; 271:11-9.
- Kreilgaard M. Influence of microemulsions on cutaneous drug delivery. *Adv Drug Del Rev.* 2002; Suppl. 54(1):77-98.
- Stilbs P, Lindman B, NMR measurements on microemulsions. *Surfactants, Micelles, Microemulsions and Liquid Crystals. Prog Coll Polym Sci.* 1984; 69:39-47.
- Kreilgaard M. Dermal pharmacokinetics of microemulsion formulations determined by in vivo microdialysis. *Pharm Res.* 2001; 18:367-73.
- Delgado-Charro MB, Iglesias-Vilas G, Blanco-Mendez J, Lopez-Quintela MA, Marty JP, Guy RH. Delivery of a hydrophobic solute through the skin from novel microemulsion systems. *Eur J Pharm. Biopharm.* 1997; 43:37-42.
- Rhee Y, Choi J, Park E, Chi S. Transdermal delivery of ketoprofen using microemulsions. *Int J Pharm.* 2001; 228:161-70.
- Sibata CH, Colussi VC, Oleinick NL, Kinsella TJ. Photodynamic therapy: a new concept in medical treatment. *Braz J Med Biol Res.* 2000; 33(8):869-80.
- Liu W, Chen N, Jin H, Huang J, Wei J, Bao J et al. Intravenous repeated-dose toxicity study of ZnPcS2 P2-based-photodynamictherapy in beagle dogs. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2007; 47(3):221-31.
- Howe L, Zhang JZ. Ultrafast studies of excited-state dynamics of phthalocyanineand zinc phthalocyanine tetrasulfonate in solution. *J Phys Chem A.* 1997; 101(18):3207-13.
- Strey R. Microemulsion microstructure. *Euro Cosmet.* 1996; 10:39-46.
- Bumajdad A, Eastoe J. Conductivity of water-in-oil microemulsions stabilized by mixed surfactants. *J Colloid Interface Sci.* 2004; 274(1):268-76.
- Araújo LMPC, Thomazine JA, Lopez RFV. Development of microemulsions to topically deliver 5-aminolevulinic acid in photodynamic therapy. *Eur J Pharm Biopharm.* 2010; 75(1):48-55.
- Rossetti FC, Lopes LB, Carollo ARH, Thomazini JA, Tedesco AC, Bentley MVLB. A delivery system to avoid self-aggregation and to improve in vitro and in vivo skin delivery of a phthalocyanine derivative used in the photodynamic therapy. *J Control Release.* 2011; 155(3):400-8.
- Kahlweit M, Strey R, Haase D, Kunieda H, Schmeling T, Faulhaber B, et al. How to study microemulsions. *J Colloid Interface Sci.* 1987; 118(2):436-53.

ANÁLISE CLÍNICA, TIREOIDIANA, EPIDEMIOLÓGICA E CITOGÉNÉTICA DE PACIENTES COM SÍNDROME DE DOWN

CLINICAL, THYROID, EPIDEMIOLOGICAL AND CYTOGENETIC ANALYSIS OF PATIENTS WITH DOWN SYNDROME

Nilce Barril*, Gustavo Cavallari**, Luiz Augusto Nacarato Junior**, Polliany do Monte Lança**, Yukio Taroco Nosse**

RESUMO

A Síndrome de Down (SD) é a cromossomopatia mais frequente na espécie humana, compreendendo aproximadamente 18% do total de deficientes mentais em instituições especializadas. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a frequência de malformações congênitas, a função tireoidiana, as complicações clínicas, os aspectos epidemiológicos e citogenéticos de pacientes com Síndrome de Down atendidos no Ambulatório de Aconselhamento Genético do Hospital Emílio Carlos da cidade de Catanduva-SP. Através da análise dos prontuários médicos dos pacientes foram coletadas informações referentes às malformações congênitas, manifestações clínicas, função tireoidiana e resultado do cariótipo dos indivíduos constituintes da amostra. Foram avaliados 64 pacientes, com idade média de 10,8 anos, 36 do gênero masculino e 28 do feminino. A idade materna ao nascimento variou de 23 a 46 anos. Metade das famílias pertencia às classes D e C2. Quanto à escolaridade, 90% das mães não havia completado o ensino fundamental, 95% residiam em casa de alvenaria e 100% das moradias dispunham de água encanada e rede de esgoto. A cardiopatia foi o principal tipo de malformação congênita diagnosticada. Dentre as complicações clínicas, 20 pacientes apresentaram broncopneumonias de repetição, leucopenia sem fatores associados foi diagnosticada em 4 e anemia ferropriva em 9 deles. As dosagens hormonais confirmaram hipotireoidismo em 33 e hipertireoidismo em três pacientes. A trissomia livre do cromossomo 21 esteve presente em 91,3% dos cariótipos analisados.

Palavras-chave: Síndrome de Down. Hipotireoidismo. Malformação congênita.

ABSTRACT

Down syndrome (DS) is the most frequent chromosomal abnormalities in humans, comprising approximately 18% of the mentally disabled in specialized institutions. The aim of this study was to evaluate the frequency of congenital malformations, thyroid function, clinical complications, epidemiology and cytogenetics of patients with Down syndrome treated at the Genetic Counseling Clinic at the Hospital Emílio Carlos in the city Catanduva-SP. Through patients medical records analysis we collected information about congenital malformations, clinical manifestations, thyroid function, as well as karyotype of individuals includes in the sample. We evaluated 64 patients, with the mean age of 10.8, being 36 males and 28 females. Maternal age at birth ranged from 23 to 46. Half of families belonged to D and C2 classes. In terms of education, 90% of mothers had not completed primary school, 95% lived in brick houses and 100% of households had piped water and sewage network. Heart disease was the main type of congenital malformation diagnosed. Among clinical complications, 20 patients had recurrent bronchopneumonia, 4 had leukopenia without associated factors and 9 iron deficiency anemia. Hormone levels confirmed hypothyroidism in 33 patients, and hyperthyroidism in 3. Free chromosomes 21 was present in 91.3% of the analyzed karyotypes.

Keywords: Down syndrome. Hypothyroidism. Congenital malformations.

* Mestre e doutora em Genética pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (UNESP). Docente da disciplina de Genética Humana do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Responsável pelo Laboratório de Citogenética Humana e pelo Ambulatório de Aconselhamento Genético do Hospital Emílio Carlos das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: medicanilce@gmail.com

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



INTRODUÇÃO

A Síndrome de Down (SD) ou trissomia do cromossomo 21 é a cromossomopatia mais frequente na espécie humana, compreendendo cerca de 18% do total de deficientes mentais em instituições especializadas. Cerca de 1 em cada 600 crianças nasce com a síndrome e entre os fetos de mães com idade igual ou superior a 35 anos a taxa é ainda maior^{1,2}.

A mortalidade nos primeiros anos de vida é maior em portadores de SD quando comparada à população geral. Sendo este fato atribuído às malformações congênitas e complicações clínicas associadas à síndrome¹⁻³. Entretanto, o atendimento clínico-cirúrgico adequado pode proporcionar aumento na sobrevivência dos afetados, o que demanda dos profissionais da saúde o desenvolvimento de procedimentos terapêuticos para as comorbidades associadas que possam garantir a manutenção de um estado geral de saúde através da prevenção das complicações habituais e, eventualmente, severas, mais frequentes nestes pacientes^{4,5}.

A prevalência de disfunção tireoidiana na SD é cerca de 20 a 66% maior do que a observada na população geral e a variação depende de fatores tais como o tamanho da amostra avaliada, da região geográfica, da faixa etária e da inclusão ou não de casos de hipo e/ou hipertireoidismo na casuística. Essas observações indicam a necessidade de avaliação laboratorial periódica dos hormônios tireoidianos nos portadores da síndrome⁶⁻⁹.

OBJETIVOS

Avaliar a frequência de malformações congênitas, assim como a função tireoidiana, as complicações clínicas, além dos aspectos epidemiológicos e citogenéticos de pacientes com Síndrome de Down atendidos no Ambulatório de Aconselhamento Genético do Hospital Emílio Carlos da cidade de Catanduva-SP.

MATERIAL E MÉTODO

Foi realizado um modelo de pesquisa retrospectivo, descritivo, observacional, de caráter quantitativo através da análise dos prontuários médicos dos pacientes com SD referidos e acompanhados pelo ambulatório de Aconselhamento Genético do Hospital Escola Emílio Carlos de Catanduva-SP, no período compreendido entre setembro/2005 a setembro/2014.

Os dados foram registrados em formulário elaborado para o próprio projeto contendo informações gerais e epidemiológicas tais como: idade, gênero, tipo de parto e naturalidade dos pacientes; condições de moradia, escolaridade e idade parental; frequência de malformações congênitas; possíveis complicações clínicas detectadas a partir do exame físico e confirmadas através da realização de exames complementares que se fizessem necessários. A função tireoidiana foi avaliada através das dosagens séricas do hormônio estimulante da tireoide (TSH), T4 livre, T3 livre e autoanticorpo antitireoperoxidase (ATPO) realizadas pelo Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Emílio Carlos de Catanduva-SP, de acordo com a rotina e metodologia do serviço.

O estudo citogenético foi realizado de acordo com protocolos padronizados de cultura celular de curta duração para linfócitos de sangue periférico. Vinte células foram contadas para cada caso, e o cariótipo, analisado através da técnica de bandamento GTG no laboratório de Citogenética Humana do curso de Medicina das FIPA.

A coleta de dados foi iniciada após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa das FIPA, de acordo com parecer no. 1.181.531 de 29/06/2015.

Foram estimadas as frequências relativas e absolutas das variáveis que descrevem o grupo e os resultados apresentados em tabelas e gráficos elaborados com utilização do programa *Microsoft Excel*.

RESULTADOS

A amostra estudada foi composta por 64 indivíduos, com idade média de 10,8 anos, 36 (56,2%) do gênero masculino e 28 (43,8) do feminino. A idade materna ao nascimento variou de 23 a 46 anos. Metade das famílias pertencia às classes D e C2. Quanto à escolaridade, 90% das mães não havia completado o ensino fundamental, 95% residiam em casa de alvenaria e 100% das moradias dispunham de água encanada e rede de esgoto.

As malformações congênitas observadas encontram-se descritas na Tabela 1. Dentre as complicações clínicas, 20 pacientes (32,2%) apresentaram broncopneumonias de repetição cuja gravidade do quadro pôde ser demonstrada pela necessidade de internação hospitalar em 30% dos casos.

Entre as alterações hematológicas, leucopenia sem fatores associados foi diagnosticada em 4 (6,2%) pacientes da amostra e anemia ferropriva em 9 (14%).

As dosagens hormonais confirmaram alterações endócrinas em 36 (56,5%) pacientes, hipotireoidismo em 33 (55,5%) e hipertireoidismo em três (4,7%).

A trissomia livre do cromossomo 21 foi observada em 91,3% dos cariótipos e translocação 14/21 em 8,7%.

Tabela 1 - Malformações congênicas apresentadas pelos pacientes com Síndrome de Down

Malformações congênicas	N*	%+
Cardiopatias	35	55
comunicação inter atrial	10	16
comunicação inter ventricular	8	12
persistência do canal atrial	5	8
defeito de septo átrio ventricular	3	5
tetralogia de Fallot	4	6
insuficiência de mitral	2	3
associações	3	5
Anomalias oculares	8	12,5
estrabismo	8	12,5
Anomalias genitais	4	6
criptorquidia	1	1,5
hipospádia	2	3
refluxo de ureter	1	1,5
Articulares	8	12,5
hiperextensão articular	5	8
displasia de quadril	3	5

*número de pacientes; +percentual de pacientes da amostra total

Tabela 2 - Complicações clínicas apresentadas pelos pacientes com Síndrome de Down

Complicações	N*	%+
Infecciosas	25	39,2
broncopneumonia	20	31,2
otite	5	8
Hematológicas	13	20,2
anemia ferropriva	9	14
leucopenia	4	6,2
Endocrinológicas	36	56,2
hipertireoidismo	3	4,7
hipotireoidismo	33	55,5

*número de pacientes; +percentual de pacientes da amostra total

DISCUSSÃO

A incidência de cardiopatias congênicas observada no presente estudo (55%) foi maior do que a referida na literatura (37,5%)⁴, diferindo inclusive no tipo de malformação observada. O que provavelmente pode ser consequente do encaminhamento dos pacientes de outros centros de atendimento terciário ao ambulatório de aconselhamento genético, único da região, ou da realização do diagnóstico da SD logo após o nascimento, possibilitando o diagnóstico precoce de tal condição.

As alterações urogenitais diagnosticadas na amostra, criptorquidia, hipospádia e refluxo do ureter, foram achados inesperados, uma vez que os trabalhos consultados não mencionam alterações deste tipo na SD. Por outro lado, a hiperextensão ligamentar e displasia congênita do quadril representam malformações congênicas frequentes na síndrome^{10,11}.

A pesquisa para infecções foi realizada para todos os pacientes, uma vez que a SD está diretamente associada à ocorrência de tais complicações^{12,13}. Observamos que as broncopneumonias de repetição representaram as alterações infecciosas mais associadas à síndrome na amostra analisada, em especial nas crianças incluídas na faixa etária até dois anos de idade.

A íntima relação entre distúrbios tireoidianos e SD é um fato bastante relatado na literatura médica. A prevalência de anormalidades deste tipo varia de 28 a 64% com manifestação de sinais clínicos, em especial hipotireoidismo acima de 10 anos de idade em 48% dos afetados e em apenas 20% abaixo desta idade¹⁴⁻¹⁶. Nossos resultados mostraram que 33 (55,5%) pacientes apresentaram taxas elevadas de TSH sem alterações em T3 e T4 livre, em nenhum deles havia sinais clínicos de hipotireoidismo. Fato que ressalta a necessidade e importância do acompanhamento evolutivo destas crianças para realização de diagnóstico precoce de hipotireoidismo, pois o tratamento precoce desta condição pode evitar degeneração maior do desenvolvimento mental, motor e de crescimento dos afetados.

CONCLUSÃO

Os resultados obtidos demonstram que a elaboração e aplicação de um protocolo clínico-laboratorial

para a avaliação de pacientes afetados pela Síndrome de Down pode permitir o diagnóstico precoce de um número maior de alterações clínicas associadas à síndrome, o que

permitirá uma supervisão clínica eficiente o bastante para redução da mortalidade e melhor qualidade de vida dos afetados.

REFERÊNCIAS

1. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF. Thompson & Thompson – Genética Médica. 7ª ed. Rio de Janeiro: Ateneu; 2007.
2. Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet* 2003; 12:1281-9.
3. Jones KL. Smith: padrões reconhecíveis de malformações congênitas. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007.
4. Bertelli ECP, Biselli JM, Bonfim D, Bertollo EMG. Clinical profile of children with Down syndrome treated in a genetics outpatient service in the southeast of Brazil. *Rev Assoc Med Bras.* 2009; 55(5):547-52.
5. Moreira LM, El-Hani CN, Gusmão FAF. A síndrome de Down e sua patogênese: considerações sobre o determinismo genético. *Rev Bras de Psiquiatria* 2000; 22:96-99.
6. Zori RT, Schatz DA, Ostrer H, Williams CA, Spillar R, Riley WJ. Relationship of autoimmunity to thyroid dysfunction in children and adult with Down Syndrome. *Am J Med Gen.* 1990; Suppl 7:5238-41.
7. Kennedy RL, Jones TH, Luckle HS. Down Syndrome and the thyroid. *Clin Endocrinol.* 1992; 37:471-6.
8. Tüysüz B, Beker DB. Thyroid dysfunction in children with Down Syndrome. *Acta Pediatr.* 2001; 90:1389-93.
9. Ali FE, Bayoumy HA, Mohammad AS, Al-Busairi WA, Al-Othman AN. Thyroid function in Kuwaiti subjects with Down' syndrome. *Med Princ Pract.* 2002; 11:206-9.
10. Kava MP, Tullu MS, Muranjan MN, Girisha KM. Down syndrome: clinical profile from India. *Arch Med Res.* 2004; 35:31-5.
11. Devlin L, Morrison P. Accuracy of the clinical diagnosis of Down syndrome. *Ulster Med J.* 2004; 73:4-12.
12. Ribeiro LMA, Jacob CMA, Pastorino AC, Kim CAE, Fomim ABF, Castro APBM. Avaliação dos fatores associados a infecções recorrentes e/ou graves em pacientes com síndrome de Down. *J Pediatr* 2003; 79(2):141-8.
13. Kobinger MEBA, Bresolin AMB, Novaes HMD. Afecções de vias aéreas superiores. In: Sucupira ACSL, Bresolin AMB, Marcondes E, Saito MI, Dias MHP, Zucolotto SMC, editores. *Pediatria em Consultório.* 2th ed. São Paulo: Sarvier; 2000. p. 263-93.
14. Barril N, Teixeira MA, Machado R, Valerio-Filho L. Avaliação clínica e nutricional de crianças com síndrome de Down após inserção em programa preventivo. *Cuidarte Enf.* 2010; 4(2):59-65.
15. Oliveira AT, Longui AL, Calliari LEP, Ferone EA, Kawaguti FS. Avaliação do eixo hipotalâmico-hipofisário-tireoidiano em crianças com síndrome de Down. *J Pediatr* 2002; 78:295-300.
16. Tüysüz B, Beker DB. Thyroid dysfunction in children with Down's syndrome. *Acta pediatr* 2001; 90:1389-93.

ANÁLISE DO PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTERNAÇÕES EM UMA UTI NEONATAL DO NOROESTE PAULISTA

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE ANALYSIS OF HOSPITALIZATIONS IN A NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT OF THE NORTHWEST SÃO PAULO

Luciana Sabatini Doto Tannous Elias*, Beatriz Bettoni Vincenzi**, Fernanda Rigo Stanzani***, Lahys Satiko Doi****, Natália Saroba Vieira dos Santos*****, Natália Lopes Trida*****

RESUMO

Dentre os indicadores de qualidade de vida de um país, o coeficiente de mortalidade infantil tem grande peso. Essa taxa é composta de dois parâmetros: mortalidade neonatal e pós-natal. Sendo assim, reconhecer as características clínicas dos recém-nascidos (RN) que necessitam de atendimento nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) é de grande importância para potencializar recursos e protocolos, uma vez que as UTIN detêm complexos de tecnologia para suporte vital específico aos RN de alto risco. O objetivo do estudo foi analisar o perfil epidemiológico dos RNs atendidos na UTI Neonatal de nível II, em um hospital escola do interior do estado de São Paulo, referência em gestantes de alto risco. Foram incluídos no estudo todos os RNs internados na UTI neonatal nos anos de 2010 a 2015, totalizando 786 internações. As causas mais frequentemente associadas à internação dos bebês na UTIN do hospital do estudo estão relacionadas, principalmente, à prematuridade, como a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) do RN, 38%, seguida pela Infecção Neonatal Precoce, 28% e a Taquipneia Transitória do RN que representou 20% das internações. O conhecimento das características sociodemográficas maternas, reprodutivas, assistenciais e do recém-nascido são importantes indicadores que podem ser utilizados como condições de alerta para monitoramento deste componente da mortalidade infantil: a mortalidade neonatal.

Palavras-chave: Unidades de terapia intensiva neonatal. Prematuro. Mortalidade neonatal.

ABSTRACT

Among the quality of life indicators of a country, the infant mortality rate has a great weight. This rate is made up of two parameters: neonatal and postnatal mortality. This way is very important to recognize the clinical characteristics of newborns (NB) needing care in Neonatal Intensive Care Units (NICU) in order to enhance resources and protocols, since the NICU hold complex technology for life support specific to high-risk newborns. To analyze the epidemiological profile of newborns treated at a NICU Level II, in a São Paulo state teaching hospital, which is reference for high-risk pregnancies. The study included all newborns admitted to the NICU in the years from 2010 to 2015, totaling 786 hospitalizations. Among the NICU newborn of the studied hospital the causes most frequently associated with hospitalization are mainly related to prematurity, such as newborn Respiratory Distress Syndrome (RDS), accounting for 38% of the cases, followed by Early Neonatal Infection, 28%, and newborn Transitional Tachypnea, which represented 20% of admissions. Knowledge of maternal sociodemographic, reproductive and caring as well as newborn characteristics, are important indicators to be used as warning conditions for monitoring of this component of infant mortality: neonatal mortality.

Keywords: Intensive care units neonatal. Infant premature. Infant mortality.

* Mestrado e doutorado em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo. Docente nível I do Departamento de Pediatria do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: luciana_sabatini@terra.com.br
** Graduandos do quinto ano do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.



INTRODUÇÃO

Dentre os indicadores de qualidade de vida de um país, o coeficiente de mortalidade infantil tem grande peso por refletir, de maneira geral, os níveis de saúde e as condições do desenvolvimento socioeconômico de sua população. Esta taxa de mortalidade infantil é composta de dois parâmetros: neonatal (primeiros 28 dias incompletos) e pós-neonatal (nos meses seguintes). Desta forma, o desenvolvimento de um país se relaciona diretamente com o período neonatal, uma vez que as condições sociais, econômicas e ambientais corroboram para a queda da mortalidade pós-natal¹⁻⁴.

Países em desenvolvimento como o Brasil apresentam tendência em queda na mortalidade infantil, entretanto, o componente neonatal permanece estável^{1,2,5,6} e representa 75% das mortes de crianças com menos de um ano em todo o mundo^{1,4}. Estudo recente em Porto Alegre-RS, indica que o Brasil acompanha esse padrão, tendo mais da metade dos óbitos infantis no período neonatal precoce e em Porto Alegre 2/3 da mortalidade infantil é composta pela fração neonatal².

Diante destes dados, reconhecer as características clínicas dos recém-nascidos (RN) que necessitam de atendimento nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) é de grande importância para potencializar recursos e protocolos^{2,4,7-9} buscando diminuir a mortalidade no período neonatal, uma vez que as UTIN detêm complexos de tecnologia para suporte vital específico aos RNs de alto risco^{3,8}.

Dessa forma, há um enfoque de políticas nacionais na recepção perinatal^{4,5,10}, assim como o avanço de recursos em UTIN para receber esses bebês que, muitas vezes, tiveram seu desenvolvimento interrompido e/ou comprometido, o que os torna ainda mais vulneráveis^{4,8,10}. A possibilidade de acesso ao serviço de saúde e a qualidade de tal serviço são cruciais para a sobrevivência desses neonatos em condições de fragilidade^{4-6,8}, e buscando reduzir essa mortalidade houve um considerável aumento de leitos em UTIN^{4,7,8}. Vale ressaltar que muitos estudos indicam que o cuidado durante o pré-natal conseguiria reduzir em muito as intercorrências perinatais e neonatais^{1-6,10,11}.

Nessa perspectiva, a morbimortalidade no período neonatal se relaciona principalmente aos neonatos pré-termos e/ou baixo peso ao nascer (menos de 2500

gramas)^{1,2,4-6,8-10}. Um estudo em Caxias do Sul-RS encontrou entre os RNs com peso menor que 2500g e/ou idade gestacional menor que 37 semanas (prematurados) riscos de óbito seis vezes maior quando comparados a bebês de peso e/ou idade gestacional adequada¹². Outro estudo, em Santa Maria-SC, apontou como uma das principais causas de internação em UTIN, a prematuridade, seguida da Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) do RN¹⁰. Além de quadros tais como: malformações, infecções congênitas e asfixia^{1,3,9}. Estudos também correlacionam componentes da saúde materna e condições de parto com a mortalidade neonatal^{3,4,6}.

Sabe-se que o baixo peso ao nascer está diretamente relacionado ao aumento da mortalidade infantil precoce, e ainda de forma mais expressiva em bebês pré-termos^{5,10}. O estudo inglês realizado por Shrimpton, em 2003, constatou que um acréscimo de 100 gramas no peso de um RN de baixo peso está relacionado com uma redução de 30 a 50% na mortalidade neonatal¹³.

As principais complicações relacionadas com o baixo peso ao nascer são: fatores de risco para distúrbios metabólicos, neurológicos e infecciosos. Da mesma forma, à prematuridade estão associadas alterações respiratórias, metabólicas, infecciosas, hemorragia intracraniana, além de sequelas e problemas secundários desenvolvidos durante os longos períodos de internação nas UTIN. Assim, medidas de suporte e terapias invasivas muitas vezes são essenciais em uma UTIN para manter a sobrevivência desses bebês¹.

Terapia com surfactante exógeno pulmonar, feito adequadamente e quando necessário, pode reduzir o risco de óbito fetal^{1,4,9}. Outra medida empregada para tentar reduzir complicações e mortalidade neonatal é o uso de corticoide antenatal em gestantes com menos de 34 semanas para induzir a maturação pulmonar desses RNs^{1,5}. As medidas de suporte ventilatório com necessidade de intubação endotraqueal e/ou oxigenioterapia já representam gravidade clínica do RN⁵. Existe uma tendência nos últimos anos para o uso de estratégias ventilatórias cada vez menos agressivas, que facilitem a retirada precoce, além da instituição de fisioterapia respiratória para a redução de complicações e morbimortalidade nas UTIN^{1,4,5,9}.

Condições como malformações congênitas compõem parte significativa dos RNs internados em UTIN,

condição esta que já eleva a chance de óbito neonatal^{1,5,9}. Em alguns países desenvolvidos, essa é a principal causa de internações neonatais superando a prematuridade⁵.

Os dados estatísticos encontrados na literatura vão de encontro aos dados do DATASUS, os quais evidenciam que a mortalidade neonatal representa a principal parcela da mortalidade infantil no Brasil. O que chama a atenção é o fato da maioria dos casos ser evitável ou tratável⁴, e sendo a condição clínica inicial do RN, em sua gravidade, reflexo principalmente dos cuidados no pré-natal e perinatal^{4,5}.

Dessa forma, esse trabalho busca analisar o perfil dos bebês internados na UTIN de um hospital em Catanduva-SP, e que atende não só Catanduva, mas a sua região, de acordo com a disponibilidade de vagas referenciadas pela Central de Regulação de Ofertas de Serviços de Saúde (CROSS). Além do perfil epidemiológico, buscamos evidenciar as principais causas das internações e a partir destes dados aprimorar as medidas de prevenção para redução da morbimortalidade infantil, principalmente no período neonatal.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Analisar o perfil epidemiológico dos RNs atendidos na UTIN de nível II, em um hospital escola, no interior do estado de São Paulo, referência em gestantes de alto risco.

Objetivo específico

Levantar as variáveis que mais se associaram ao óbito nesta população de neonatos atendidos na referida UTI neonatal nos últimos seis anos (2010 a 2015).

MÉTODO

Estudo descritivo, retrospectivo, documental, iniciado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA). A coleta foi baseada em fonte de dados dos prontuários dos

RNs internados na UTIN de nível II do hospital em estudo. Foram incluídos no estudo todos os recém-nascidos internados na UTIN nos anos de 2010 a 2015, totalizando 786 internações durante os últimos seis anos.

Após a coleta através da revisão dos prontuários no Serviço de Arquivamento Médico e Estatístico (SAME) e dos respectivos prontuários eletrônicos, os dados foram organizados em planilhas enumeradas por ano (2010 a 2015) e os resultados obtidos foram analisados sistematicamente por meio de estatística descritiva. As variáveis a serem analisadas incluíam o peso de nascimento (em gramas), sexo (masculino ou feminino), prematuridade (idade gestacional \leq 36 semanas 6/7), recém-nascido a termo (idade gestacional de 37 a 41 6/7 semanas) e pós-termo (\geq 42 semanas de idade gestacional), idade pós-natal no momento da internação (dias de vida), local de onde o RN foi encaminhado para UTIN (hospital da cidade de origem, sala de parto do hospital, alojamento conjunto da maternidade, ou da unidade de cuidados intermediários), tipo de convênio, além do(s) diagnóstico(s) realizados até o momento da internação. Por fim, qual foi o desfecho final de cada RN (alta hospitalar ou óbito).

Os dados foram transpostos das planilhas para o *Microsoft Office Excel* 2010 e apresentados sob forma de números absolutos e percentuais, em tabelas e gráficos demonstrando a frequência de cada variável analisada.

RESULTADOS

Foram coletados os dados de 786 RNs internados na UTIN durante os últimos seis anos, distribuídos de acordo com os respectivos anos: 137 em 2010; 139 em 2011; 140 em 2012; 120 em 2013; 127 em 2014 e 122 em 2015. Foram excluídos 71 bebês do total de 786 por falta de dados no momento da internação na UTIN, o que nos permitiu incluir no estudo 715 bebês internados.

Os dados epidemiológicos obtidos foram demonstrados na Tabela 1.

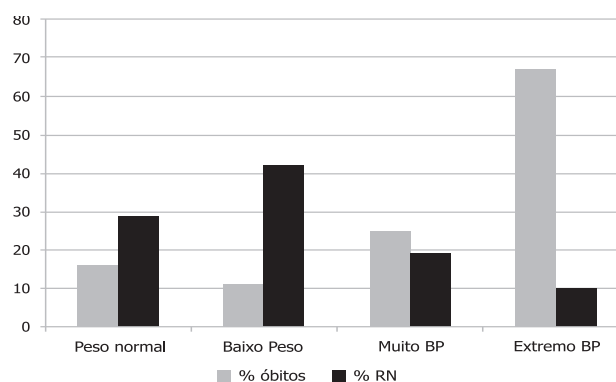
Tabela 1 - Perfil epidemiológico dos RNs internados na UTIN do hospital em estudo, Catanduva-SP

Características	ano 2010	ano 2011	ano 2012	ano 2013	ano 2014	ano 2015
demográficas dos RN	122 RN	134 RN	118 RN	101 RN	122 RN	118 RN
Prematuro n (%)	87 (71%)	91 (68%)	76 (64%)	69 (68%)	89 (73%)	65 (55%)
Termo n (%)	35 (29%)	43 (32%)	42 (36%)	32 (32%)	33 (27%)	53 (45%)
Sexo masculino n (%)	65 (53%)	76 (57%)	61 (52%)	57 (56%)	67 (55%)	68 (57%)
Sexo feminino n (%)	57 (47%)	58 (43%)	57 (48%)	44 (44%)	56 (45%)	50 (43%)

RN no hospital do estudo	117 (96%)	122 (91%)	109 (92%)	93 (92%)	118 (96%)	117 (99%)
RN em outros hospitais	5 (4%)	12 (9%)	9 (8%)	8 (8%)	4 (4%)	1 (1%)
RN filhos de gestantes de Catanduva	32 (26%)	32 (26%)	43 (36%)	50 (49,5%)	42 (34%)	41 (35%)
RN filhos de gestantes outras cidades	90 (74%)	102 (76%)	75 (64%)	51 (50,5%)	80 (66%)	77 (65%)
SUS	111 (91%)	119 (89%)	98 (83%)	85 (84%)	105 (86%)	109 (92%)
Operadoras de saúde	11 (9%)	15 (11%)	20 (17%)	16 (16%)	17 (14%)	9 (8%)
Alta hospitalar	105 (86%)	117 (87%)	103 (87%)	78 (77%)	99 (81%)	93 (79%)
Óbito	17 (14%)	17 (13%)	15 (13%)	23 (23%)	23 (19%)	25 (21%)
Média de peso (gramas)	1904 g	2002 g	1806 g	1818 g	2021 g	1949 g
Varição peso (gramas)	595-3850	615-5490	540-5540	630-3835	400-5265	410-4315

Através da análise descritiva observa-se que a proporção de RNs prematuros internados nos últimos seis anos é sempre maior que de RNs a termo, em alguns anos como 2010, 2011, 2013 e 2014 a população de RNs prematuros internados foi o dobro dos RNs a termo. Quanto ao sexo, as porcentagens eram próximas entre ambos. A maioria dos RNs internados na UTIN do hospital do estudo, ou seja, 91% a 99% destes bebês, nasceram na maternidade do referido hospital; por outro lado, a maioria das gestantes que tiveram seus filhos internados após o nascimento, não são procedentes de Catanduva. Por ser uma UTIN de alto risco, a maternidade recebe as gestantes referenciadas mediante vaga disponível e isso faz com que o RN também de alto risco seja encaminhado diretamente da sala de parto para a UTIN, o que lhe garante uma assistência imediata com cuidados intensivos. Os RNs de gestantes procedentes de outras cidades chegaram a ocupar até 76% das vagas disponíveis na UTIN do hospital. Cerca de 90% do atendimento destes RNs é feito pelo SUS; as operadoras de saúde custearam apenas 8% até no máximo 17% do atendimento anual realizado nos últimos seis anos. A porcentagem de óbitos neonatais de 2010 a 2015 oscilou entre 13% e 21% e, conforme analisado no Gráfico 1, o principal fator associado ao óbito foi o peso ao nascer. A presença de óbitos nos RNs de extremo baixo peso e muito baixo peso foi maior, aproximadamente 70% e 30%, respectivamente, quando comparados aos RNs de peso normal ou apenas baixo peso, fato este que confirma os dados encontrados na literatura quanto à influência do peso baixo ao nascer na mortalidade neonatal.

Gráfico 1 - Distribuição dos RNs que vieram a óbito na UTI neonatal do hospital do estudo de acordo com o peso de nascimento entre os anos de 2010 a 2015



As causas mais frequentemente associadas à internação dos bebês na UTIN do hospital da pesquisa estão relacionadas, principalmente, à prematuridade, como a Síndrome do Desconforto Respiratório (SDR) do RN, que esteve presente na internação de 38% destes bebês nos últimos seis anos avaliados; a Infecção Neonatal Precoce, em 28% das causas iniciais de internação na UTI Neonatal, geralmente acontece em decorrência de uma infecção materna no período periparto. A Taquipneia Transitória do RN corresponde a 20% das causas de internação destes bebês e, por fim, as causas menos frequentes foram as Malformações Congênitas, Asfíxia Perinatal e outras ainda menos frequentes, conforme demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2 - Diagnósticos das patologias neonatais no momento da internação dos RNs na UTI neonatal de 2010 a 2015

Diagnóstico principal na internação	Porcentagem
SDR	38%
Sepse neonatal precoce	28 %
Taquipneia transitória do RN	20%
Hipoglicemia neonatal	6%
Malformações congênitas	6%
Asfíxia perinatal grave	1%
Outros	< 1%

DISCUSSÃO

O Brasil é signatário dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM), compromisso proposto às nações pela Organização Mundial da Saúde (OMS) no ano 2000 para reduzir em dois terços, entre 1990 e 2015, a mortalidade de crianças menores de cinco anos⁸. Portanto, o alcance da meta proposta pelos ODM depende essencialmente da redução do componente neonatal precoce, sendo cada vez mais necessário o atendimento adequado à gestante de alto risco e ao recém-nascido. A presença de UTI neonatal de níveis II e III se faz necessária além dos grandes centros para melhor atender essa população de RNs de alto risco, principalmente os prematuros, pois é consenso na literatura a prematuridade como um fator de risco para a mortalidade neonatal

precoce^{1,9}. Neste estudo, não foi diferente, pois pudemos constatar que a maioria dos RNs internados nos últimos seis anos foi de prematuros (67%) e a mortalidade no período neonatal se relacionou principalmente aos neonatos pré-termos e/ou com baixo peso ao nascer, ou seja, com menos de 2500 gramas.

CONCLUSÃO

O conhecimento das características sociodemográficas maternas, reprodutivas, assistenciais e do recém-nascido são importantes indicadores que podem ser utilizados como condições de alerta para monitoramento deste componente da mortalidade infantil: a mortalidade neonatal.

REFERÊNCIAS

1. Araujo BF, Tanaka ACd'A, Madi JM, Zatti H. Estudo da mortalidade de recém-nascidos internados na UTI neonatal do Hospital Geral de Caxias do Sul, Rio Grande do Sul. *Rev Bras Saude Mater Infant*. 2005; 5(4):463-9.
2. Granzotto JA, Mota DM, Real RF, Dias CM, Teixeira RF, Menta Filho JC, Tiecher GB, Pilecco AJL, Gonçalves ER. Análise do perfil epidemiológico das internações em uma unidade de terapia intensiva neonatal. *Rev AMRIGS*. 2012; 56(4):304-7.
3. Mucha F, Franco SC, Silva, Germano GA. Frequência e características maternas e do recém nascido associadas à internação de neonatos em UTI no município de Joinville, Santa Catarina - 2012. *Rev Bras Saúde Mater Infant*. 2015; 15(2):201-8.
4. Lima SS, Silva SM, Avila PES, Nicolau MV, Neves PFM. Aspectos clínicos de recém-nascidos admitidos em unidade de terapia intensiva de hospital de referência da região norte do Brasil. *ABCS Health Sci*. 2015; 40(2):62-8.
5. Risso SP, Nascimento LFC. Fatores de risco para óbito em unidade de terapia intensiva neonatal, utilizando a técnica de análise de sobrevivência. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010; 22(1):19-26.
6. Almeida MF, Alencar GP, Schoeps D, Novaes HMD, Campbell O, Rodrigues LC. Sobrevida e fatores de risco para mortalidade neonatal em uma coorte de nascidos vivos de muito baixo peso ao nascer, na Região Sul do Município de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2011; 27(6):1088-98.
7. Lima SS. Aspectos clínicos de recém-nascidos admitidos na Unidade de Terapia Intensiva de Hospital de referência da região Norte do Brasil. *ABCS Health Sci*. 2015; 40(2):62-8.
8. Kamada I, Rocha SMM, Barbeira CBS. Internações em unidade de terapia intensiva neonatal no Brasil - 1998-2001. *Rev Latino-Am Enferm*. 2003; 11(4):436-43.
9. Nascimento LFC. Fatores de risco para óbito em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. *Rev Paul Pediatr*. 2009; 27(2):186-92.
10. Martins EL, Padoin SMM, Rodrigues AP, Zuge SS, Paula CC, Trojahn TC, Bick MA. Caracterização de recém-nascidos de baixo peso internados em uma unidade de terapia intensiva. *Rev Enferm UFSM*. 2013; 3(1):155-63.
11. Oliveira K, Veronez M, Higarashi IH, Corrêa DAM. Vivências de familiares no processo de nascimento e internação de seus filhos em UTI neonatal. *Esc Anna Nery*. 2013; 17(1):46-53.
12. Araújo BF, Bozzetti MC, Tanaka ACA. Mortalidade neonatal precoce no município de Caxias do Sul: um estudo de coorte. *J Pediatr (Rio J)*. 2000; 76:200-6.
13. Shrimpton R. Preventing low birthweight and reduction of child mortality. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2003; 97(1):39-42.

BIOSSEGURANÇA NA PRÁTICA DOS ESTUDANTES DE MEDICINA

BIOSECURITY IN MEDICAL STUDENTS PRACTICE

Juliana Nakamoto Murari*, Helene Franzin*, Joice Dias Cucick*, Maristela Aparecida Magri**

RESUMO

A Biossegurança pode ser considerada como ações que contribuem para a segurança das pessoas. O conhecimento em biossegurança, na formação dos médicos, é importante para o exercício profissional seguro e consciente. O graduando de Medicina no período de sua formação adquire conhecimentos acerca dos riscos a que se expõe, conduta de autocuidado e medidas de prevenção na prestação dos serviços ao usuário durante a prática profissional. O estudo teve como objetivo verificar o conhecimento de graduandos de Medicina acerca das normas de biossegurança e sua aplicabilidade na prática. Estudo de natureza descritiva, quantitativa; os sujeitos foram compostos por 169 alunos da 1ª, 2ª, 3ª e 4ª séries do curso de Medicina. Dos participantes do estudo, predominou o sexo feminino. As disciplinas de Enfermagem e Urgência abordaram o tema biossegurança de forma satisfatória. Segundo o uso dos EPIs na prática acadêmica, estão as luvas, máscara, jaleco e óculos de proteção; quanto à frequência de uso/troca, 70% trocam as luvas a cada paciente, a máscara cirúrgica é usada quando indicada, jaleco lavado após ser usado três vezes; sobre os EPIs, relatam incômodo e interferência na realização do procedimento e falta de conscientização acerca da importância do uso. Concluímos que os graduandos das séries que participaram do estudo têm conhecimento satisfatório sobre as normas de biossegurança, embora relatem que o tema deva ser abordado durante toda a graduação.

Palavras-chave: Estudantes de Medicina. Conhecimentos, atitudes e prática em saúde. Biossegurança.

ABSTRACT

Biosecurity can be described as actions that contribute to the safety of people. In medical training biosafety knowledge is of paramount importance for safe and aware professional practice. During his formation period, the medical student acquires knowledges about the risks to which he is exposed, about self-care management and about prevention actions when working with patients as a health professional. Aim: to check knowledge of medical students about biosecurity standards and their applicability in practice. It was a quantitative and descriptive study; we studied 169 students of 1st, 2nd, 3rd and 4th grade of medical school, being females the most prevalent. Nursing and Emergency disciplines approached the biosafety issue satisfactorily. In terms of IPE use in academic practice, gloves, mask, lab coat and goggles were used; in terms of use/return frequency, 70% swap their gloves for each patient, the surgical face mask is used when indicated, lab coat is washed after being used three times; considering IPE, the students report interference and inconvenience during the procedures, besides of lack of awareness about the importance of the use. We conclude that the students of the evaluated series in the study have satisfactory knowledge about biosecurity standards, although they report that this topic should be addressed along the entire graduation course.

Keywords: Medical students. Health knowledge, attitudes, practice. Exposure to biological agents.

* Graduandas do terceiro ano do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

** Mestre e Doutoranda em Enfermagem pela Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP, docente do curso de graduação em Enfermagem, Medicina e Biomedicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

Artigo extraído da Pesquisa institucional, desenvolvida e apresentada no curso de graduação em Medicina, subsidiada pelas Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: maristela.magri@hotmail.com



INTRODUÇÃO

Biossegurança, etimologicamente, provém do radical grego *bio*, que significa vida, e da palavra segurança, vida livre de perigo. É definida como um conjunto de ações voltadas para a prevenção, minimização ou eliminação de riscos inerentes às atividades de pesquisa, produção, ensino, desenvolvimento tecnológico e prestação de serviços, visando à saúde do homem e dos animais, à preservação do meio ambiente e à qualidade dos resultados. Em sentido amplo, pode ser considerada como ações que contribuem para a segurança das pessoas. As normas de biossegurança englobam todas as medidas que visam evitar riscos físicos, ergonômicos, químicos, biológicos e psicológicos¹.

O estudo da biossegurança em saúde abrange riscos ocupacionais, presentes no ambiente voltado a assistência aos pacientes, entre eles, o biológico é o mais comum entre os profissionais de saúde, haja vista o enorme potencial de exposição a esses agentes bem como a elevada frequência de acidentes de trabalho. As exposições mais frequentes encontram-se relacionadas aos vírus da Hepatite B, C e HIV por meio do sangue contaminado².

O conhecimento em biossegurança, na formação dos médicos, é importante para o exercício profissional seguro e consciente. O graduando, no período de sua formação, adquire conhecimentos acerca dos riscos a que se expõe, conduta de autocuidado e medidas de prevenção na prestação dos serviços ao usuário durante a prática profissional. Fortalecendo este conhecimento, temos as Normas Regulamentadoras (NR) do Ministério do Trabalho e Emprego, como a NR 06 e NR 32, que preconizam as ações legais para os assuntos relacionados à biossegurança. Algumas das obrigatoriedades contidas nas NRs dizem respeito ao uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI) que compreendem o uso do jaleco, luvas, óculos de proteção e máscaras. Estas normas atendem tanto os profissionais de saúde quanto os usuários dos serviços assistenciais de saúde, além de orientar o ensino na área da saúde³.

O trabalhador, enquanto ator na produção do cuidado, deve ter um espaço adequado para as suas tarefas, ou seja, deve possuir ambientes saudáveis e que cumpram a legislação proposta pela NR 32, como exemplo. Só assim, os riscos e danos a si próprio e a outros ao

seu redor podem ser evitados. Na NR 32 estão agrupadas medidas de atenção aos riscos biológicos, aos riscos químicos, a exposição às radiações ionizantes, assim como sobre limpeza, alimentação, conservação de ambientes, máquinas e materiais associados à prevenção de agravos ao trabalhador da saúde⁴.

Entre as medidas de biossegurança está a higienização simples das mãos, realizada por profissionais da saúde, uma das medidas para a prevenção de infecções relacionadas a assistência à saúde. São as mãos que transportam o maior número de microrganismos aos pacientes, por meio do contato direto ou através de objetos; está indicada antes e após a realização da assistência ao paciente e na manipulação de materiais⁵.

O emprego de práticas seguras inclui a conscientização dos profissionais para o estabelecimento de normas, condutas e procedimentos que garantam ao paciente e ao profissional, proteção e baixo risco de contaminação. Nisso, inclui-se o uso do jaleco que reduz significativamente o risco de acidente ocupacional⁶.

A manipulação e o descarte adequado dos materiais perfurocortantes estão incluídos nas medidas de biossegurança. Atividades dos graduandos voltadas para a prática acadêmica ocorrem em situações reais, o que os coloca em risco de exposição a material biológico⁷. Estudantes das áreas da saúde, entre eles os da Medicina, nos estágios finais do curso, realizam procedimentos cirúrgicos estando expostos a risco biológico, e susceptíveis a ocorrência de acidentes com material biológico⁸.

Desde a primeira série do curso de Medicina, os alunos em estudo já têm contato com o tema da biossegurança, o qual é abordado em disciplinas durante os quatro anos de curso. Ao término da quarta série, os alunos em estudo iniciam o internato. O nosso trabalho trouxe informações de como os alunos da quarta série estão ingressando no internato, e se os conhecimentos adquiridos em sala de aula podem ser aplicados na prática. A pesquisa também avaliou os conhecimentos sobre biossegurança assimilados pelos alunos da primeira à terceira série, como estão fazendo uso dos EPIs, os cuidados com materiais perfurocortantes, e a higienização das mãos.

O estudo teve como objetivo verificar o conhecimento e a utilização da temática biossegurança no curso de Medicina. Dentro dessa investigação, relacionar

as disciplinas que abordam o tema à sua eficácia na prática dos estudantes, além de verificar a frequência de realização dos procedimentos e suas dificuldades.

MATERIAL E MÉTODO

Estudo epidemiológico com análise quantitativa dos dados sobre o conhecimento e aplicabilidade acerca das normas de biossegurança por graduandos de Medicina de uma instituição de ensino superior do noroeste paulista. A amostra foi de 169 estudantes da 1ª, 2ª, 3ª e 4ª série do curso de Medicina. Os dados foram coletados durante o mês de setembro de 2015 através de um questionário autoaplicável. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) conforme a Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde sobre pesquisas envolvendo seres humanos, sob o parecer nº 1.181.556.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Dos alunos matriculados na 1ª, 2ª, 3ª e 4ª série do curso de graduação em Medicina, 66% participaram do estudo. A média de idade dos alunos foi de 22 anos.

Tabela 1 - Disciplinas e qualidade da abordagem do tema "biossegurança"

VARIÁVEIS	1º série % (N=49)	2º série % (N=48)	3º série % (N=38)	4º série % (N=34)	Total % (N=169)
DISCIPLINAS:					
Enfermagem	57	88	74	53	69
Urgência	98	75	21	0	54
Medicina Preventiva	8	4	76	35	28
Cirurgia	0	0	63	9	16
Moléstias Infecciosas	0	0	0	53	11
Bioética	2	6	0	29	8
Biofísica	16	0	11	0	7
Medicina do Trabalho	0	0	0	21	4
Microbiologia	0	3	8	0	4
Bioquímica	4	0	0	0	1
QUALIDADE:					
Satisfatório	35	13	32	44	30
Bom	51	44	47	44	47
Regular	14	42	21	6	22
Ruim	0	2	3	3	2

As matérias que abordaram o tema biossegurança, de acordo com os alunos, foram: Enfermagem (68,6%), Urgência (54,4%), Medicina Preventiva (27,8%), Cirurgia (15,9%), Moléstias Infecciosas (10,6%), Bioética (8,2%), Biofísica (7,1%), Medicina do trabalho (4,1%), Microbiologia (3,5%), Bioquímica e Atividades Complementares (1,1%) (Tabela 1).

Com relação à qualidade com que o assunto biossegurança foi abordado, 50 (29,5%) consideraram satisfatória, 79 (46,7%) bom, 37 (21,9%) regular e 3 (1,7%) ruim. A maior média foi da 4ª série (bom) e a pior média foi da 2ª série (regular). Quando questionados se o tema deveria ser retomado mais vezes durante a graduação, 150 (88,7%) responderam que sim, 17 (10%) responderam que não e 2 (1%) não responderam à essa questão.

De acordo com Consiglieri e Hirata⁹, os alunos não estão plenamente conscientes das medidas de segurança que deveriam ter aprendido durante a graduação. Observações importantes que podem ser analisadas com os 150 (88,7%) alunos que disseram ser importante retomar o tema durante a faculdade. Apesar de só 1,7% terem considerado a abordagem do tema ruim, a maioria a considerou boa ou regular (46,7% e 21,9%, respectivamente). Outro estudo com estudantes de Medicina da Faculdade de Medicina da UFMG¹⁰ mostra que o nível de conhecimento relatado é relativamente baixo; sendo que a maioria, 90 (66,2%), afirma conhecer as medidas de biossegurança, porém, somente 31 (22,8%) lembram-se do ensino formal sobre a matéria. Fatos que chamam a atenção para a retomada do assunto na grade curricular ao longo do curso de Medicina.

Tabela 2 - Considerações do aluno acerca da técnica, necessidades e dificuldades da higienização das mãos

VARIÁVEIS	1º série % (N=49)	2º série % (N=48)	3º série % (N=38)	4º série % (N=34)	Total % (N=169)
Realiza a técnica corretamente:					
Sim	94	83	82	94	88
Não	6	17	18	6	12
Situações necessárias:					
Após utilizar o banheiro	100	96	100	100	99
Antes e após atendimento	94	98	100	100	98
Quando há sujidade visível	100	96	100	94	98
Ao final do turno	90	94	97	94	93
Antes do início do turno	90	90	92	94	91
Após cada atendimento	80	83	92	97	87
Após retirada das luvas	67	63	97	88	77
Antes de utilizar o banheiro	67	44	50	71	51
Após calçar luvas	0	6	11	0	6
Outros	2	2	3	0	2
Fatores que dificultam:					
Falta de recursos materiais	100	92	92	97	95
Comodismo profissional	86	79	76	88	82
Higiene inadequada do local	84	75	76	91	81
Falta de conscientização	86	75	76	85	80
Esquecimento	65	71	76	85	73
Falta de tempo	47	52	29	53	46

Com relação ao tema de Higiene das Mãos, 100% dos alunos assinalaram que o assunto foi abordado ao menos uma vez durante o curso. Com relação à qualidade com que o tema foi abordado, 149 (88,1%) consideraram que o tema foi abordado de maneira suficiente para a realização correta da higienização das mãos e 20 (11,8%) consideraram insuficiente (Tabela 2).

Os fatores que os estudantes consideram dificultar a realização correta e frequente da técnica de higienização das mãos são: 161 (95,3%) falta de recursos materiais, 139 (82,2%) comodismo profissional, 137 (81,1%) higiene inadequada do local de trabalho, 136 (80,5%) falta de conscientização, 127 (73,4%) esquecimento e 77 (45,6%) falta de tempo.

Assim como em um estudo realizado em Goiás por Tipple et al.¹¹, a maioria dos graduandos respondeu sim à necessidade da higienização das mãos antes e após a realização de atendimentos. Dado que é superior aos índices de adesão conhecidos¹². A falta de recursos materiais é um fator que dificulta a realização da higiene das mãos, assinalado por 160 (95%) alunos e, segundo Pereira e Favero¹³, é uma questão que leva o profissional a uma adaptação constante da realização das tarefas diárias, além de ser um fator crucial para a adesão à prática. Porém, observa-se que 138 (82%) citaram o Comodismo Profissional como um fator que dificulta a prática. Ou seja, mesmo na presença de recursos materiais, a técnica não é amplamente utilizada. Assim como no estudo de Neves et al.¹⁴, mesmo com os recursos necessários assegurados, houve uma baixa adesão dos profissionais.

Tabela 3 - Considerações do aluno acerca da abordagem e utilização de EPIs

VARIÁVEIS	1º série % (N=49)	2º série % (N=48)	3º série % (N=38)	4º série % (N=34)	Total % (N=169)
Qualidade da abordagem:					
Satisfatório	20	4	21	50	22
Bom	53	48	50	41	49
Regular	27	46	29	6	28
Proteção e segurança:					
Profissional e do paciente	100	92	87	94	93
Apenas do profissional	0	8	13	6	7
Considera importante:					
Luas	100	100	100	100	100
Máscara	88	96	97	97	94
Jaleco	86	94	87	94	90
Óculos de proteção	63	81	89	100	82
Gorro	31	52	71	91	58

Com relação ao uso de EPIs, 37 (21,9%) consideram que o tema foi abordado de maneira satisfatória, 82 (48,5%) bom, 49 (29%) regular e 1 (0,6%) ruim. Dos 169 questionários respondidos, 158 (93,5%) consideram que os EPIs são importantes para a proteção tanto do profissional quanto do paciente e 11 (6,5%) consideram que é importante apenas para a proteção do profissional; nenhum aluno considerou que o uso de EPIs era importante para proteção exclusiva do paciente.

Tabela 4 - Frequência de uso dos EPIs

VARIÁVEIS	1º série % (N=49)	2º série % (N=48)	3º série % (N=38)	4º série % (N=34)	Total % (N=169)
Jaleco:					
Sempre	71	81	81	94	84
Situações específicas	22	19	19	6	15
Raramente	2	0	0	0	1
Nunca	0	0	0	0	0
Luvas:					
Sempre	24	8	8	18	15
Situações específicas	67	88	88	82	81
Raramente	4	4	4	0	3
Nunca	0	0	0	0	0
Máscara:					
Sempre	4	2	2	3	3
Situações específicas	47	52	52	82	61
Raramente	18	10	10	15	17
Nunca	18	35	35	0	17
Gorro:					
Sempre	4	0	0	0	2
Situações específicas	24	52	52	74	49
Raramente	16	10	10	26	19
Nunca	45	38	38	0	28
Óculos de proteção:					
Sempre	4	0	0	0	1
Situações específicas	27	42	42	68	39
Raramente	22	23	23	21	22
Nunca	35	35	35	12	35
Calçado fechado:					
Sempre	69	75	75	88	79
Situações específicas	16	25	25	9	17
Raramente	4	0	0	0	1
Nunca	4	0	0	0	1

Tabela 5 - Substituição e dificuldades encontradas para a utilização de luvas

VARIÁVEIS	1º série % (N=49)	2º série % (N=48)	3º série % (N=38)	4º série % (N=34)	Total % (N=169)
Substituição das luvas:					
Após manusear fluidos corporais	31	44	26	24	32
A cada paciente	55	75	89	79	73
Sempre que mudar de sítio	0	27	24	41	31
Dificuldades para utilizar luvas:					
Interferência no procedimento	39	52	50	65	50
Falta de conscientização	61	58	55	47	56
Falta de tempo em emergências	37	21	24	26	27
Falta de incentivo pelos docentes	33	31	26	15	27
Desconforto físico	31	23	26	26	27

Os motivos para a não utilização dos EPIs variam individualmente, porém, o incentivo à utilização e as punições àqueles que se negam a utilizá-los deve vir da instituição formadora¹⁵. Além das instituições de ensino e de trabalho, o profissional deve saber também os riscos que corre caso não use de maneira adequada os equipamentos de proteção, uma vez que a falta de conhecimento é outro fator frequente para o não uso desses materiais¹⁶.

Quanto à lavagem do jaleco, 29 (17,1%) costumam lavá-lo após o uso, 97 (57,4%) após usá-lo 2 ou 3 vezes, 24 (14,2%) após usá-lo 5 vezes, 3 (1,7%) semanalmente e 15 (8,8%) quando ele está visivelmente sujo. Quanto à substituição das luvas, 54 (31,9%) consideram que devem trocá-las após o manuseio de fluidos ou sangue, 124 (73,3%) a cada paciente e 53 (31,3%) sempre que mudar de sítio no mesmo paciente (Tabela 6).

Tabela 6 - Frequência de higienização dos jalecos

VARIÁVEIS	1º série	2º série	3º série	4º série	Total
	% (N=49)	% (N=48)	% (N=38)	% (N=34)	% (N=169)
Lavagem do jaleco:					
Após o uso	12	21	3	35	17,1
Após usar 2 a 3 vezes	67	46	63	53	57,4
Após usar 5 vezes	10	23	18	3	14,2
Quando está visivelmente sujo	6	10	13	6	8,8

Com relação ao uso de calçados no ambiente hospitalar, apesar de todos que responderam usarem sapatos fechados, alguns alunos admitiram, ocasionalmente, o uso de sapatos abertos.

Tabela 7 - Utilização de calçados em ambiente hospitalar

VARIÁVEIS	1º série	2º série	3º série	4º série	Total
	% (N=49)	% (N=48)	% (N=38)	% (N=34)	% (N=169)
Uso de calçado fechado:					
Sim	96	100	100	100	99
Não	0	0	0	0	0
Uso de calçado aberto:					
Sim	14	6	18	12	12
Não	82	94	82	88	86

Tabela 8 - Descarte de perfurocortantes e utilização em um mesmo paciente

VARIÁVEIS	1º série	2º série	3º série	4º série	Total
	% (N=49)	% (N=48)	% (N=38)	% (N=34)	% (N=169)
Local de descarte:					
Caixa de descarte	988	100	97	91	94
Saco branco	6	0	3	0	2
Saco preto	2	0	3	9	3
Manipulação de agulhas:					
Descartar após o uso	84	96	95	82	89
Deixar aberta para reutilização	0	0	0	0	0
Reencapar para reutilização	12	4	8	18	10

Com relação ao descarte de materiais perfurocortantes, 5 (3%) consideram que o local correto de descarte é o saco preto, 4 (2,4%) saco branco e 159 (94,1%) na caixa de descarte. Com relação ao uso e descarte de agulhas, 151 (89,3%) consideram que devem ser descartadas logo após o uso, nenhum aluno considerou correto deixá-las abertas para uso posterior no mesmo paciente e 17 (10,1%) reencapá-las para uso posterior no mesmo paciente.

A partir disso, os resultados mostraram que, mesmo em pequena porcentagem, alguns alunos não sabem o local correto de descarte dos materiais perfurocortantes. Desta forma, fica evidente a dificuldade de certos profissionais em adotar as medidas corretas de biossegurança, fato que potencializa a ocorrência de acidentes de trabalho. Além disso, 10% dos alunos alegaram reencapar agulhas para reutilização. Esse fato evidencia que o reencape de agulhas ainda se apresenta de forma expressiva nos procedimentos¹⁵. Portanto, o pouco conhecimento e desinteresse pelas normas de biossegurança podem ocasionar acidentes de trabalho, os quais se apresentam em grande número pelo tipo percutâneo¹⁶.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A abordagem do assunto biossegurança no curso de Medicina foi considerada boa em sua maioria, e os alunos também demonstraram interesse em ampliá-la no decorrer do curso.

Quanto à higienização das mãos, a maioria a realiza corretamente antes e após os atendimentos do cotidiano. Além disso, os itens de proteção individual como jaleco e luvas foram bem valorizados, apesar do pouco uso de outros como máscara, gorros e óculos de proteção. Em relação aos materiais perfurocortantes, a prática de reencapar agulhas ficou evidente entre os alunos, fato que aumenta o risco de ocorrência de acidentes de trabalho.

A partir disso, são fundamentais os conhecimentos sobre biossegurança pelos alunos de Medicina e, para isto, deve-se ter uma abordagem ampla e consistente durante o curso, para que estes alunos se tornem profissionais conscientes das suas responsabilidades, tanto para a segurança do paciente, quanto para preservar sua própria integridade e saúde.

REFERÊNCIAS

1. Teixeira P, Valle S. Biossegurança: uma abordagem multidisciplinar. 2ª ed. Rio de Janeiro, RJ: Fiocruz; 2010.
2. Costa MAF, Costa MFB. Educação em biossegurança: contribuições pedagógicas para a formação profissional em saúde. *Ciênc Saúde Col*. 2010; 15(supl. 1):1741-50.
3. Ministério do Trabalho e Emprego (BR). NR 32 - Segurança e saúde no trabalho em serviços de saúde, 2005. [Internet] [citado em 10 fev 2015]. Disponível em: [http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C816A350AC8820135161931EE29A3/NR-32%20\(atualizada%202011\).pdf](http://portal.mte.gov.br/data/files/8A7C816A350AC8820135161931EE29A3/NR-32%20(atualizada%202011).pdf)
4. Brand CI, Fontana RT. Biossegurança na perspectiva da equipe de enfermagem de Unidades de Unidades de Tratamento Intensivo. *Rev Bras Enferm*. [Internet]. 2014 [citado em 16 mar 2016]; 67(1):78-84. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/reben/v67n1/0034-7167-reben-67-01-0078.pdf>
5. Martinez MR, Campos LAAF, Nogueira PCK. Adesão à técnica de lavagem de mãos em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. *Rev Paul Pediatr São Paulo*. 2009; 27(2):179-85.
6. Carvalho CMRA, Madeira MZA, Tapety FI, Alves ELM, Martins MCC, Brito JNPO. Aspectos de biossegurança relacionados ao uso de jaleco pelos profissionais de saúde: uma revisão da literatura. *Texto Contexto Enferm*. 2009; 18(2):355-60.
7. Oliveira AC, Paiva MHRS, Paula AO, Gama CS. Acidentes com material biológico entre alunos de graduação em medicina. *Cienc Cuid Saude*. 2011; 10(1):89-95.
8. Galan-Rodas E, Diaz-Velez C, Maguina Vargas C, Villena Vizcarra J. Bioseguridad durante el Internado de Medicina en Hospitales de Trujillo - La Libertad 2010: a propósito de la muerte de un estudiante de medicina. *Acta Méd Peruana* [Internet]. 2010 [citado em 18 mar 2016]; 27(2):119-22. Disponível em: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172010000200006&lng=es&nrm=iso
9. Consiglieri VO, Hirata RDC. Biossegurança em laboratórios de ensino e da área da saúde. In: Hirata MH, Mancini Filho J. *Manual de biossegurança*. São Paulo: Manole; 2002. p. 47-56.
10. Toledo Junior ACC, Ribeiro FA, Ferreira FGF, Ferraz RM, Greco DB. Conhecimento, atitudes e comportamentos frente ao risco ocupacional de exposição ao HIV entre estudantes de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop*. [Internet]. 1999 [citado em 16 nov 2015]; 32(5):509-15. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86821999000500007&lng=en&nrm=iso
11. Tipple AFV, Mendonça KM, Melo MC, Souza ACS, Pereira MS, Santos SLV. Higienização das mãos: o ensino e a prática entre graduandos na área da saúde. *Acta Sci Health Sci*. 2007; 29(2):107-14.
12. O'Boyle CA, Henly SJ, Larson E. Understanding adherence to hand hygiene recommendations: the theory of planned behavior. *Am J Infect Control*. 2001; 29(6):352-60.
13. Pereira MCA, Favero NA. Motivação no trabalho da equipe de Enfermagem. *Rev Latino-Am Enferm*. 2001; 9(4):7-12.
14. Neves ZCP, Tipple AFV, Souza ACS, Pereira MS, Melo DS, Ferreira LR. Hand hygiene: the impact of incentive strategies on adherence among healthcare workers from a newborn intensive care unit. *Rev. Latino-Am. Enferm*. 2006; 14(4):546-52.
15. Silva ADRI, Mastroeni MF. Biossegurança: o conhecimento dos formandos da área da saúde. *Rev baiana saúde pública*. 2009; 33(4):654-65.
16. Oliveira BRG, Murofuse NT. Acidentes de trabalho e doença ocupacional: estudo sobre o conhecimento do trabalhador hospitalar dos riscos à saúde do seu trabalho. *Rev Latino-Am Enferm*. 2001; 9(1):109-15.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA NO MUNICÍPIO DE PALMARES PAULISTA, SÃO PAULO

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF LEISHMANIASIS CUTANEOUS AMERICAN IN THE MUNICIPALITY OF PALMARES PAULISTA, SÃO PAULO

Lígia Furlan da Silva*, Ana Carolina Marin Comini*, Bianca Zanforlin Zago*, Fábio de Oliveira Franco*, Marcio Shudi Kanda*, Ricardo Santaella Rosa**

RESUMO

A leishmaniose tegumentar constitui um problema de saúde pública em vários países do mundo, principalmente os de clima tropical. São registrados anualmente cerca de 1,5 milhões de casos da doença no mundo. No Brasil, a Leishmaniose Tegumentar Americana é uma das afecções dermatológicas que merece mais atenção em razão de sua magnitude e lesões destrutivas, desfigurantes e incapacitantes que pode produzir no ser humano. Vários surtos da doença ocorrem periodicamente no estado de São Paulo, principalmente em municípios do interior. Diversos fatores concorrem para essa situação. Entre eles a necessidade de se importar mão de obra de estados da região nordeste do país, para o trabalho na lavoura, favorecendo a entrada do protozoário, adicionada à presença do vetor no domicílio e peri-domicílio, o que parece promover a implantação de casos da doença nessas regiões. Nesse estudo procuramos identificar casos de leishmaniose tegumentar em um município de pequeno porte na região noroeste do estado, que possui como uma de suas mais marcantes características a importação de mão de obra para a lavoura de cana de açúcar e laranja. Os dados foram obtidos através de análise de ficha de notificação coletada junto aos serviços de epidemiologia do município estudado. Nos 12 casos notificados entre os anos de 2013 e 2014 o perfil predominante foi de homens brancos, com idade média de 35 anos, moradores na zona urbana. A totalidade das lesões comprometeu o segmento cutâneo e a intradermorreação de Montenegro se mostrou reagente na maioria dos casos. Todos os pacientes foram tratados com antimonial pentavalente e a resposta terapêutica foi favorável em todos os casos em que foi conseguido o seguimento total. Por fim, a baixa qualidade do preenchimento das fichas de notificação não permitiu uma melhor análise dos resultados, prejudicando a qualidade do trabalho e dificultando conclusões mais significativas.

Palavras-chave: Leishmaniose. Leishmaniose cutânea. Perfil de saúde.

ABSTRACT

Leishmaniasis cutaneous constitutes a public health problem in several countries worldwide, mainly in those with tropical climate. Approximately 1.5 million cases of the disease are recorded every year around the world. Inside Brazil, American Cutaneous Leishmaniasis is one of the dermatologic diseases that deserves more care due to its magnitude and to its destructive, disfiguring and disabling lesions, which can affect humans. Several outbreaks of the disease periodically occur inside São Paulo state, especially in countryside municipalities. Several factors contribute to this situation. Among them, the need to import handworkers from the northeastern states of the country in order to work in the tillage, favoring this way the entry of the protozoan, added with vector presence inside domicile and peri-domicile. This fact seems to promote the appearance of cases of the disease in these regions. In this study, we sought to identify cases of cutaneous leishmaniasis in a small town of northwestern region of the state, which has as one of its most striking features, the handworkers' importation for the crop of sugar cane and orange. Data were obtained through the analysis of the notification form collected from epidemiology services of the studied municipality. Among the 12 cases notified between from 2013 through 2014, the predominant profile was the one of white men, with an age average of 35 years, living in the urban area. All of the lesions affected the skin segment and Montenegro intradermal reaction was positive in the vast majority of cases. All patients were treated with pentavalent antimony and therapeutic response was favorable in all cases in which we achieved the full follow up. Finally, the poor quality of notification sheets filling did not allowed a better analysis of the results, impairing the quality of work and making most significant conclusions difficult.

Keywords: Leishmaniasis. Leishmaniasis cutaneous. Health profile.

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

** Docente do Curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: ricosrosa@gmail.com



INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença infecciosa causada por diversas espécies de um protozoário do gênero *Leishmania*. Caracteristicamente se desenvolve como uma doença inflamatória crônica do tegumento, mucosas e vísceras. Transmitida de animais para seres humanos pela picada da fêmea de mosquitos conhecidos genericamente como flebotomíneos. É uma das principais doenças infecciosas causadas por protozoários e se impõe como importante problema de saúde pública mundial, principalmente nos países tropicais¹.

Há mais de 300 espécies de *Leishmania* e 20 delas são prejudiciais quando presentes no organismo humano². Essas espécies determinam a expressão das diferentes formas clínicas da Leishmaniose: Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar. Esta última será o principal alvo desse estudo.

O inseto vetor da doença é a fêmea infectada de dípteros da sub-família *Phlebotominae*, pertencentes aos gêneros *Lutzomyia* – no Novo Mundo-, e *Phlebotomus* – no Velho Mundo. Possuem hábitos noturnos e são encontrados geralmente em tocas de animais, currais, chiqueiros e residências³.

A leishmaniose tegumentar constitui um problema de saúde pública em 88 países, compreendidos na América, Europa, África e Ásia. São registrados anualmente cerca de 1,5 milhões de casos da doença no mundo. No Brasil, a Leishmaniose Tegumentar Americana é uma das afecções dermatológicas que merece mais atenção em razão de sua magnitude e lesões destrutivas, desfigurantes e incapacitantes que pode produzir no ser humano⁴. Tais manifestações podem variar desde lesões cutâneas autolimitadas até formas muco cutâneas desfigurantes. Essa variação também se relaciona ao estado imunológico do doente.

No Brasil, a leishmaniose tegumentar tem ocorrido em todos os estados da federação, com aumento no número de casos a partir de 1985 quando nas duas décadas seguintes atingiu uma média de 28.568 casos anuais com coeficiente de incidência de 18,5 casos por cem mil habitantes⁵.

No estado de São Paulo, a Leishmaniose Tegumentar Americana foi descrita pela primeira vez

no fim do século XIX, quando grande número de casos foi registrado nas regiões oeste e noroeste do estado. Nas décadas seguintes a incidência da doença caiu significativamente até que, na década de 1970, um surto atingiu pela primeira vez o sul do estado. A incidência da doença cresce desde então, seguindo uma tendência linear^{6,7}.

Vários surtos têm ocorrido atualmente em municípios do interior do estado, sendo, portanto, essencial uma investigação minuciosa dos casos notificados a fim de elaborar medidas profiláticas adequadas que visem à redução expressiva da incidência da doença na localidade.

OBJETIVOS

Investigar os casos de Leishmaniose registrados na cidade de Palmares Paulista-SP nos últimos anos, obtendo dados relacionados às características epidemiológicas, clínicas e terapêuticas da doença.

MÉTODO

Esse estudo transversal, descritivo e observacional foi realizado no município de Palmares Paulista que pertence à mesorregião de São José do Rio Preto.

A análise dos casos foi realizada com base nos dados obtidos a partir das fichas de notificação de Leishmaniose Tegumentar Americana feitas entre os anos de 2013 e 2014. Os materiais foram disponibilizados pelo Serviço de Vigilância Epidemiológica do município de Palmares Paulista de onde foram retirados dados como: nome, sexo idade, ocupação, escolaridade, tipo de lesão, local da lesão, tipo de entrada, dentre outras informações relevantes ao estudo.

RESULTADOS

No período de 2013 a 2015, foram notificados 12 casos de leishmaniose tegumentar no município. Dos casos estudados, 9 (75,0%) eram do sexo masculino e 3 do sexo feminino (25,0%); 9 (75,0%) eram brancos e 3 (25,0%) eram pardos.

Observou-se que a faixa etária variou de 3 a 56 anos (média de 33,6 anos e mediana de 33 anos). Esses e outros dados demográficos podem ser observados na Tabela 1.

Tabela 1 - Dados demográficos dos pacientes com LTA de Palmares Paulista

CASO	IDADE	SEXO	COR	ESCOLARIDADE	MUNICÍPIO	ZONA
1.	3	F	Parda	Não se aplica	Palmares	Urbana
2.	27	F	Parda	Ensino médio incompleto	Palmares	Urbana
3.	8	M	Branco	1ª a 4ª série incompleto	Palmares	Urbana
4.	27	M	Parda	Ensino médio completo	Palmares	Urbana
5.	45	M	Branco	1ª a 4ª série incompleto	Palmares	Urbana
6.	45	M	Branco	5ª a 8ª série incompleto	Palmares	Urbana
7.	32	F	Branca	Ensino médio completo	Palmares	Urbana
8.	36	M	Branco	Ensino fundamental completo	Palmares	Urbana
9.	15	M	Branco	5ª a 8ª série incompleto	Palmares	Urbana
10.	34	M	Branco	5ª a 8ª série incompleto	Palmares	Urbana
11.	39	M	Branco	Ensino médio completo	Palmares	Urbana
12.	56	M	Branco	4ª série completa	Palmares	Urbana

Quanto ao tipo de lesão, 100% foram notificadas como cutâneas, sem informação de cicatriz. Segundo informações das fichas de notificação, os diagnósticos foram confirmados com exames laboratoriais, como exame anatomopatológico e a reação intradérmica de Montenegro. Porém, nas mesmas fichas de notificação só encontramos dois resultados das biópsias das lesões identificados (Gráfico 1). A reação de Montenegro foi positiva em 81,3% dos casos e não realizada em 18,7% (Gráfico 2).

Gráfico 1 - Biópsias dos materiais coletados nas lesões

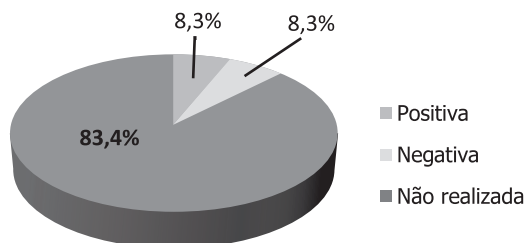
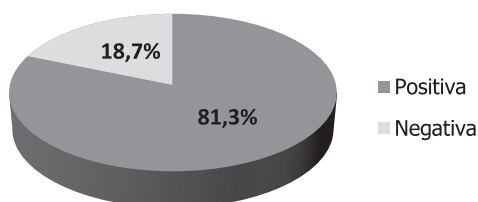
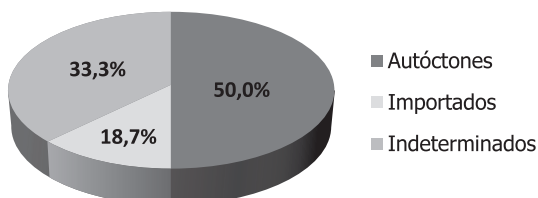


Gráfico 2 - Reação de Montenegro



Como entrada, todos os casos foram notificados como casos novos, sendo que 6 (50%) foram autóctones, 2 (16,7%) importados e 4 (33,3%) foram considerados indeterminados (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Tipo de entrada da doença no paciente



Todos os pacientes foram tratados com anti-monial pentavalente. Dois pacientes abandonaram o acompanhamento da doença, 8 evoluíram para a cura e 2 não tiveram seus campos de evolução preenchidos.

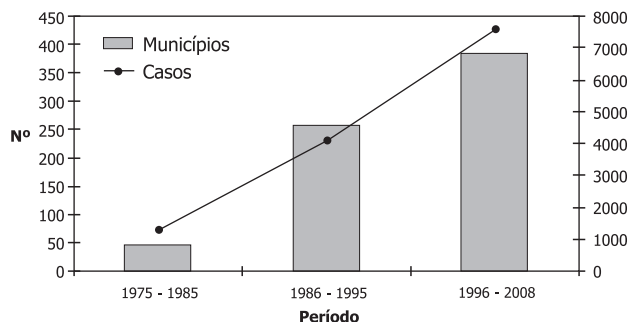
DISCUSSÃO

A cidade de Palmares Paulista está situada na região noroeste do estado de São Paulo, próxima do município de Catanduva (sede de microrregião) e dista cerca de 400 km da capital do estado. Tem população de 12.015 habitantes, com razão de masculinidade de 113,9. Densidade demográfica de 146,3 hab/km², grau de urbanização de 97,1% e coeficiente de mortalidade infantil de 13,9 por mil nascidos vivos. Coleta de lixo, abastecimento de água e esgoto sanitário atendem 99,9%, 98,4% e 99,7% dos domicílios, respectivamente⁸.

A economia depende em sua maioria da agroindústria, com predomínio da colheita da cana e da laranja. Por isso o município recebe periodicamente quantidade considerável de mão de obra migrante, principalmente dos estados da região nordeste.

A distribuição da leishmaniose no estado de São Paulo se faz de modo desigual. No período de 1975 a 1985 foram registrados 1.281 casos da doença em 45 municípios do estado de São Paulo. Entre os anos de 1986 e 1995, foram registrados 4.093 casos em 258 municípios. Já de 1996 a 2008, o número de casos foi de 7.604 em 385 municípios⁷. Observa-se, portanto, um crescimento linear tanto do número de casos registrados de LTA quanto do número de municípios em que a doença foi registrada (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Número de casos autóctones de Leishmaniose Tegumentar Americana e municípios acometidos segundo período (Estado de São Paulo, 1975 a 2008)⁷



Na classificação dos municípios quanto à magnitude da ocorrência dos casos de LTA, verifica-se que a maioria deles (67,5%) são considerados como de

"pequena magnitude", enquanto 19,2% compreendem os de "média magnitude" e 13,3% os de "grande magnitude". O fato de a maioria dos municípios apresentarem um número de casos de "pequena magnitude" caracteriza o perfil de transmissão epidemiológica predominante atualmente em São Paulo⁶. Tal perfil se caracteriza pela ocorrência de casos esporádicos e/ou micro surtos em áreas peri-domiciliares e rurais.

Nos últimos anos a notificação de leishmaniose tegumentar tem sido rara no município de Palmares Paulista. Segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), nos anos de 2002, 2003 e 2010 foram notificados somente um caso da doença para cada ano. Já nos anos do estudo (2013/2014) foram notificados 12 casos, caracterizando uma mudança significativa no perfil epidemiológico da doença no município⁹.

Na distribuição quanto ao sexo e faixa etária, nossa pesquisa mostrou que apesar do maior número de casos ser em adultos do sexo masculino, houve presença da doença também entre as mulheres e crianças. Perfil esse semelhante ao do prevalente no estado.

O atual perfil diverge daquele existente no passado, já que, na maior parte de sua história, a LTA foi considerada uma doença restrita ao ambiente silvestre. Apenas adultos do sexo masculino eram acometidos pela doença e sua transmissão relacionava-se predominantemente ao meio ocupacional, sendo transmitida acidentalmente a trabalhadores durante exploração florestal, abertura de estradas e atividade de mineração. A contaminação, nesse período, era epidêmica, produzindo grande número de afetados simultaneamente e em um mesmo local¹⁰⁻¹².

A mudança em questão se deve ao fato de que o flebotomíneo, que inicialmente habitava apenas o ambiente silvestre, se adaptou ao ambiente peri-urbano e urbano após maciça destruição da cobertura florestal primitiva na década de 1950 no estado de São Paulo. Essa adaptação é evidenciada com o aumento expressivo da incidência da doença no ambiente peri-urbano durante a década de 1980¹⁰⁻¹².

Os resultados da presente pesquisa mostram que a doença predominou nas áreas urbanas em relação às áreas rurais, mostrando essa adaptação do mosquito ao meio urbano.

Na região de São José do Rio Preto foram

notificados 103 casos de LTA entre 1998 e 2005. Desse total, 21,4% dos casos foram considerados autóctones e 70,8% importados. Todos os casos registrados nesse mini-surto foram classificados como "peri ou domiciliar" (Figura 1)¹³.

Figura 1 - Mapa do estado de São Paulo. Em azul os municípios que foram detectados como os prováveis locais de infecção dos casos notificados; a seta aponta para o município de Palmares Paulista (em azul)¹



Vários surtos ocorrem nesses municípios atualmente, sendo, portanto, essencial uma investigação minuciosa dos casos notificados a fim de elaborar medidas profiláticas adequadas que visem à redução expressiva da incidência da doença na localidade. Provavelmente o fato desses municípios receberem periodicamente contingente considerável de trabalhadores para mão de obra agrícola, oriundos de estados da região nordeste, que em algumas regiões é endêmica para LTA, promova o aparecimento de casos da doença, de início importados e posteriormente autóctones.

Nesse caso é necessária a identificação do vetor flebotomíneo na região em questão. Segundo informações da SUCEN regional, apesar de várias tentativas, ainda não foi possível lograr êxito na captura do vetor na região (informação obtida diretamente com o responsável pela SUCEN regional). O que torna interessante o aparecimento de casos de LTA nos municípios estudados, visto que dos 12 casos notificados, metade foi considerada autóctone.

Existem estudos que procuram relacionar a transmissão do protozoário com outros vetores que não os flebotomíneos, mas isso se parece mais com a clássica exceção que confirma a regra. Em Teresina, Piauí, estudo realizado recentemente conseguiu isolar *Leishmania (Leishmania) infantum*, parasita causador da leishmaniose

visceral em carrapatos de cães contaminados, sugerindo que esses insetos poderiam participar do ciclo evolutivo da doença, ao menos entre os cães¹⁴.

Infelizmente, muitos dados importantes para a discussão ficaram ocultos devido ao mau preenchimento das fichas de notificação da doença, como casos com entradas indeterminadas, sem avaliar se os casos são da própria região ou importados; o fato de que o diagnóstico foi dado como laboratorial e, no entanto, a realização de biópsias foi negada em grande quantidade de casos. E até mesmo dados sobre profissão, que seriam importantes para avaliação de locais de risco e foram negligenciados. Assim, nesse estudo, foram encontradas dificuldades significativas na interpretação dos resultados obtidos, prejudicando melhor análise da situação epidemiológica da leishmaniose tegumentar no município estudado. O que aponta para a necessidade de se aprimorar a coleta desses dados, por exemplo, através de entrevista direta com os pacientes.

O presente estudo procurou demonstrar a importância da leishmaniose tegumentar em uma pequena cidade no interior do estado, e relacionar esses casos inicialmente com a presença de mão de obra migrante e, posteriormente, com a implantação de casos autóctones

facilitada possivelmente com a presença do vetor nessa região.

CONCLUSÃO

A leishmaniose tegumentar é uma doença infecciosa que ocorre com relativa frequência em algumas regiões do interior do estado de São Paulo. A presença cada vez mais prevalente do mosquito vetor (flebotomíneos) no domicílio e peri-domicílio nesses municípios e a oportunidade do aparecimento do protozoário, principalmente através de processo migratório de mão de obra para o trabalho agrícola em municípios dessas regiões, favorece o surgimento de casos da doença de modo progressivo, como estamos vendo no interior do estado de São Paulo.

O presente estudo pretendeu analisar o perfil epidemiológico dos casos notificados de LTA em um município de pequeno porte no interior do estado com o intuito de identificar fatores que possivelmente favoreçam o aparecimento da doença na região. A baixa qualidade no preenchimento das fichas epidemiológicas, fonte dos dados analisados, prejudicou significativamente as possíveis conclusões obtidas.

REFERÊNCIAS

1. Naiff Júnior RD, Pinheiro FG, Naiff MF, Souza IS, Castro LM, Menezes MP, et al. Estudo de uma série de casos de leishmaniose tegumentar americana no município de Rio Preto da Eva, Amazonas, Brasil. *Rev Patologia Trop.* 2009; 38(2):103-14.
2. Carvalho MLR, Gontijo B. Leishmaniose Tegumentar Americana. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36(1):71-80.
3. Costa CF. Molecular detection of *Leishmania braziliensis* in *ratus norvegicus* in an area endemic for cutaneous leishmaniasis in Brazil. *Vet Parasitol.* 2011; (183):54-8.
4. Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.
5. Ministério da Saúde (BR). Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar Americana. 2ª ed. atual. Brasília: MS; 2010.
6. Neves VLFC, Brasil MTLRF. Leishmaniose tegumentar americana no Estado de São Paulo: situação epidemiológica 2001-2002. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2003; 36(supl 2):30-5.
7. Saravia NGL, Valderrama L, Labrada M, Holguin AF, Navas C, Palma G, et al. The relationship of *leishmania braziliensis* subspecies and immune response to disease expression in New World leishmaniasis. *J Infect Dis.* 1989; 159(4):725-35.
8. Seade. Sistema Estadual de Análise de Dados. Informações. São Paulo. [Internet]. [citado em 23 abr. 2016]. Disponível em: <http://www.seade.gov.br/>
9. Camargo-Neves VLF, Gomes AC, Antunes JLF. Correlação da presença de espécies de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) com registros de casos da leishmaniose tegumentar americana no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002 Ago. 35(4): 299-306.
10. Costa AIP. Estudo de fatores ambientais associados à transmissão da leishmaniose tegumentar americana através do sensoriamento remoto orbital e sistema de informação geográfica. [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2001.
11. Martins ALGP, Barreto JA, Lauris JRP, Martins ACGP. American tegumentary leishmaniasis: correlations among immunological, histopathological and clinical parameters. *An Bras Dermatol.* 2014; 89(1):52-8.
12. Negrão GN, Ferreira MEMC. Leishmaniose tegumentar americana: aspectos geográficos intervenientes na ocorrência da enfermidade no município de Maringá, Paraná. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2009 Jun; 5(8):115-24.
13. Bocchi MR. Transmissão de leishmaniose tegumentar americana na região de São José do Rio Preto. [dissertação]. Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto; 2007.
14. Campos JHF, Costa FAL. Participation of ticks in the infectious cycle of canine visceral leishmaniasis in Teresina, Piauí, Brazil. *Rev Instituto Med Tropic.* 2014; 56(4):297-300.

AÇÕES DO CHÁ VERDE (*Camellia sinensis*) NA INJÚRIA RENAL AGUDA INDUZIDA POR CONTRASTE IODADO

GREEN TEA (*Camellia Sinensis*) ACTIONS IN ACUTE RENAL INJURY INDUCED BY IODINATED CONTRAST

Luis Lázaro Ayusso*, Luis Ayusso Neto**, Alexandra Martins Moreira***, Jessie Nisioka Kimura***, Edson Zucoloto Junior***, Natalia Figueira Medina Gomide***

RESUMO

As plantas medicinais têm contribuições importantes no sistema de saúde das comunidades locais como a principal fonte médica para a maioria da população. Do total de 422.000 plantas com flores relatadas no mundo, mais de 50.000 são utilizadas para fins medicinais. Muita atenção tem sido dada a eficácia de plantas medicinais na prevenção e tratamento de várias doenças, especialmente nas complicações renais e hepáticas. A maioria dos efeitos benéficos dessas plantas é atribuída às suas propriedades antioxidantes. O chá é uma infusão das folhas da planta *Camellia sinensis* e é a bebida mais consumida no mundo depois da água. Os principais componentes químicos dos chás são os compostos fenólicos, como polifenóis e, principalmente, as catequinas. Está bem estabelecido que os polifenóis do chá verde possuem propriedades benéficas em estados patológicos relacionadas com stress oxidativo e inflamação dos tecidos renais. Lesão renal aguda induzida por contraste iodado, ou nefropatia induzida por contraste iodado, é revelada por aumento nos níveis de creatinina sérica. Atualmente, há consenso de que a isquemia e hipóxia aguda causadas por esta lesão renal levam à necrose tubular aguda. Adicionalmente, stress oxidativo e inflamação também têm sido implicados em sua patogênese. Tem sido relatado que o chá verde, e seu principal polifenol, o epigallocatequina-3-galato, possuem tanto propriedades antioxidantes como anti-inflamatórias no tratamento de várias doenças, inclusive renal, como a lesão renal aguda induzida por contraste iodado. Acredita-se que o epigallocatequina-3-galato possa exercer efeito protetor sobre a nefrotoxicidade ao contraste iodado por apresentar esses efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. Estas propriedades antioxidantes na proteção da injúria renal causada pelo stress oxidativo tem sido o foco. Assim, há necessidade de demonstrar se o pré-tratamento com chá verde contra a nefrotoxicidade induzida pelo contraste iodado é mais eficaz ou, se a administração simultânea desta erva com o meio de contraste o seja. Concluímos que, mais estudos experimentais e clínicos são necessários sobre a eficácia desta erva contra várias injúrias de células tubulares renais.

Palavras-chave: Plantas medicinais. *Camellia sinensis*. Catequina. Radicais livres. Injúria renal aguda.

ABSTRACT

Medicinal plants provide an important contribution to the health system of local communities, being the main medical source for most of the population. Out of the 422.000 plants with flowers described in the world, more than 50,000 are used for medicinal purposes. Plenty of attention has been given to the efficacy of medicinal plants in the prevention and treatment of several diseases, especially in kidney and liver complications. Most of the beneficial effects of these plants is attributed to their antioxidant properties. Tea is a leaves infusion of the plant *Camellia sinensis* and is the most consumed beverage in the world after water. Main chemical components of teas are phenolic compounds, such as polyphenols and, mainly, catechins. It is well established that green tea polyphenols have beneficial properties in pathological conditions related both to oxidative stress and renal tissue inflammation. An acute kidney injury or a nephropathy, both induced by iodinated contrast, are detected through the increase in creatinine serum levels. Currently, there is consensus that both ischemia and acute hypoxia caused by this renal injury lead to acute tubular necrosis. Moreover, oxidative stress and inflammation have also been involved in its pathogenesis. It has been reported that green tea, and its main polyphenol, epigallocatechine-3-propyl gallate, provide both antioxidant as well as anti-inflammatory properties in the treatment of several diseases, including renal diseases, such as acute kidney injury induced by iodinated contrast. It is believed that epigallocatechin-3-gallate may exert a protective effect on the nephrotoxicity induced by iodinated contrast due to its antioxidants and anti-inflammatory effects. These antioxidant properties in the protection of renal injury caused by oxidative stress has been the focus. Thus, there is need to demonstrate whether is more effective for iodinated contrast nephrotoxicity the pre-treatment with green tea or the simultaneous administration of this grass with the contrast medium. We conclude that more experimental and clinical studies about the effectiveness of this grass against multiple injuries of renal tubular cells are needed.

Keywords: Medicinal plants. *Camellia sinensis*. Catequina. Free radicals. Acute renal injury.

*Professor de Clínica Médica, responsável pela disciplina de Nefrologia – FAMECA - Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

**Mestre em Nefrologia pela Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP – EPM.

**Título em Nefrologia pela Pontifícia Universidade Católica de Campinas – PUCAMP – SP.

**Residente do segundo ano de Clínica Médica do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

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



INTRODUÇÃO

Plantas medicinais

As plantas medicinais têm contribuições importantes no sistema de saúde das comunidades locais como a principal fonte médica para a maioria da população. Do total de 422.000 plantas com flores relatadas no mundo, mais de 50.000 são utilizadas para fins medicinais. Cerca de 60% da população mundial e 80% da população dos países em desenvolvimento dependem da medicina tradicional¹. De acordo com Bhat et al.², mais de 4,5 bilhões de pessoas no mundo em desenvolvimento dependem de plantas medicinais como componentes de sua saúde. A maior popularidade das plantas medicinais é devido ao alto custo dos medicamentos alopáticos e seus efeitos colaterais¹.

As plantas medicinais são bem conhecidas por serem utilizadas como agentes antioxidantes naturais, uma vez que possuem baixa toxicidade e são fontes ricas de compostos farmacêuticos. Estudos epidemiológicos mostraram que as plantas medicinais são abundantes em metabólitos secundários ativos com propriedades antioxidantes e antimicrobianas, podendo ser exploradas para os compostos ativos de bio antioxidantes naturais, tais como polifenóis, tocoferóis, carotenóides, ácido ascórbico etc. A atividade antioxidante dessas plantas é geralmente estudada em relação aos compostos fenólicos totais e seus ensaios de eliminação de radicais livres, que podem ser responsáveis por várias bioatividades³. De acordo com a maioria dos estudos, existem vários antioxidantes naturais que podem ser extraídos a partir de recursos de baixo custo, como no caso do chá verde e outras plantas medicinais⁴.

Os flavonoides são compostos polifenólicos classificados em flavonóis, flavonas, flavanonas, isoflavonas, antocianidinas, catequinas e chalconas, de acordo com as suas estruturas químicas. Eles são abundantemente encontrados na natureza e mais de 8.000 flavonoides têm sido encontrados principalmente em plantas. Além disso, eles são citoprotetores e também estão presentes em alimentos como os vegetais. Recentemente, relatórios demonstraram os efeitos valiosos de flavonoides como antiviral, antialérgico, antiplaquetários, antitumoral, antioxidante e agentes anti-inflamatórios. O interesse nestes compostos vem aumentando uma vez que eles podem

ser úteis para a saúde humana. Vários mecanismos de ação estão envolvidos nas propriedades biológicas dos flavonoides, tais como a eliminação de radicais livres, agentes quelantes de íon de metal de transição, ativação de genes de sobrevivência, vias de sinalização, regulação da função mitocondrial e modulação das respostas inflamatórias.

As propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes dos flavonoides os tornam candidatos prováveis para a avaliação do tratamento de doenças inflamatórias, incluindo doenças renais. Além disso, os flavonoides proporcionam proteção celular pela inibição de enzimas envolvidas na proliferação celular e modulação da expressão de proteínas associadas a apoptose⁵. Na atual revisão, vamos nos concentrar sobre a atividade anti-inflamatória de flavonoides com relação a doenças renais e correlacionar a relação estrutural e funcional desses compostos.

OBJETIVO

Realizar revisão de literatura médica sobre os benefícios do chá verde (*Camellia Sinensis*) na injúria renal aguda pelo uso de contraste iodado. Fonte de dados: artigos científicos das bases de dados Medline/Pubmed.

Radicais livres

A oxidação é uma reação química envolvendo a transferência de um elétron, de elétrons ricos para elétrons deficientes. A molécula deficiente em elétrons é denominada um agente oxidante. Um antioxidante é uma substância capaz de prevenir ou retardar a oxidação de outras moléculas.

Espécies reativas de oxigênio (ERO), ou radicais livres, são geradas durante a irradiação por luz UV, raios X e Y, através de produtos de reações metalcatalisados, que estão presentes como poluentes na atmosfera, produzidos por neutrófilos e macrófagos durante o processo de inflamação, por produtos de reações de transporte de elétrons catalisados por mitocôndrias e outros mecanismos.

Radicais livres em altas concentrações, também denominados de stress oxidativo, são importantes mediadores de danos na estrutura celular incluindo lipídios, membranas, proteínas e ácidos nucleicos. Os efeitos nocivos desses radicais livres são equilibrados pela ação antioxidante de antioxidantes não enzimáticos,

como as vitaminas A, E e C, flavonoides⁶, carotenoides, minerais tais como selênio e o manganês, ácido lipóico, fitoestrogênios, fenóis e polifenóis⁷, além de enzimas antioxidantes^{8,9}, como a catalase, superóxido dismutase e glutatona peroxidase. Todos eles têm um grande apetite para roubar elétrons de quaisquer substâncias próximas e alterar as suas estruturas e funções. Estas reações de oxidação são cruciais à vida, no entanto, também podem ser prejudiciais. Os radicais livres podem danificar e alterar as instruções de um DNA, e são capazes de alterar a membrana da célula bem como o fluxo do que entra ou sai dela. Podem também alterar uma molécula circulante de lipoproteína de baixa densidade (LDL), de modo que ela fique facilmente aderida na parede arterial. O corpo não é indefeso contra esses radicais livres⁶, os quais podem contribuir para várias doenças crônicas e agudas, como nefrotoxicidade, por exemplo⁷.

Assim, ERO são importantes mediadores que provocam ou sustentam processo inflamatório e, conseqüentemente, a sua neutralização por antioxidantes e varredores de radicais livres podem atenuar a inflamação. A inflamação é um mecanismo de proteção e de defesa do corpo a uma agressão biológica física, ou química. A resposta inflamatória ocorre em duas fases distintas: uma aguda e uma crônica. A fase aguda é caracterizada por vasodilatação local, aumento da permeabilidade capilar e liberação de mediadores inflamatórios, como a histamina, serotonina e prostaglandinas. A fase crônica é caracterizada por infiltração de leucócitos e de células fagocíticas. Isto resulta na regeneração dos tecidos e fibrose^{7,8}. O stress oxidativo inicia uma série de processos patológicos e está envolvido na patogênese e exacerbação de doenças renais.

Os flavonoides têm sido reconhecidos como antioxidantes porque protegem contra lesões causadas por radicais livres. O papel de qualquer antioxidante fenólico particularmente está diretamente associado à capacidade de doação de radicais de hidrogênio a partir do grupo fenólico e a presença de um elétron desemparelhado no anel aromático⁵.

Chá Verde (*Camellia sinensis*)

Chás populares pertencem a uma parte da cultura do chá chinês tradicional e são amplamente consumidos popularmente como bebidas e medicamentos

para a prevenção e tratamento de doenças¹⁰. O chá é uma infusão das folhas da planta *Camellia sinensis* e é a bebida mais consumida no mundo depois da água, sendo que no Leste Asiático ele é consumido desde 3000 a.C.¹³ Os principais componentes químicos dos chás são os compostos fenólicos, como polifenóis e, principalmente, as catequinas do chá. Um grande número de estudos científicos *in vitro* e *in vivo* têm apoiado que os polifenóis do chá podem fornecer um grande número de benefícios para a saúde. Um entendimento claro da química, estabilidade, farmacocinética e destino metabólico do chá serão importantes para elucidar muitos de seus efeitos medicinais. A meia vida dos polifenóis do chá está entre 2 e 4 horas e a sua absorção e eliminação são rápidas em seres humanos. Os horários de pico (Tmax) estão entre 1 e 3 horas após a administração oral¹¹. Os polifenóis são os mais abundantes antioxidantes na dieta. Na verdade, frutas, legumes, bebidas (chá, vinho, sucos), plantas e algumas ervas são ricos em polifenóis antioxidantes.

O chá verde (CV) é produto preparado a partir de folhas secas de *Camellia sinensis* e é uma bebida popular em todo o mundo¹². Abundantemente encontrado na Ásia, o CV é também uma das bebidas mais prevalentes do mundo¹³. Os polifenóis do CV e suas atividades antioxidantes têm recebido muita atenção como potenciais compostos para o tratamento e prevenção de várias doenças e com baixa toxicidade¹². Os compostos fenólicos têm recebido crescente interesse dos consumidores e dos fabricantes porque diversos estudos epidemiológicos têm sugerido associação entre o consumo de alimentos ou bebidas ricas em polifenóis na prevenção de certas doenças crônicas, como câncer, doenças cardiovasculares⁹, diabetes *mellitus* tipo 2¹⁴ e doenças neurodegenerativas⁹. Eles atuam na varredura de radicais livres e como quelantes de metais, e têm efeitos protetores contra a lesão renal, além de ampla gama de efeitos farmacológicos¹⁵. Está bem estabelecido que os polifenóis do chá verde possuem propriedades benéficas em estados patológicos relacionados com stress oxidativo e inflamação dos tecidos renais^{16,17}. Os efeitos anti-inflamatórios dos polifenóis estão relacionados com a capacidade de modular a expressão de genes pró-inflamatórios, tais como óxido nítrico, ciclo-oxigenase, lipoxigenase, sinalização do fator nuclear (NF-kB), e da MAP quinase⁵, além da ativação da via Nrf2/Keap1¹⁸.

NF- κ B foi classificado como um dos reguladores pró-inflamatórios mais notáveis de expressão de genes e intervém na síntese de várias citocinas, tais como TNF- α , IL-1 β , IL-6 e IL-8, bem como de COX-2⁵. Todas estas ações têm sido frequentemente atribuídas aos polifenóis do CV, principalmente à epigallocatequina galato (EGCG), o polifenol mais abundante desta erva¹⁴ (Tabela 1).

Tabela 1 - Resumo da composição média (%) do Chá Verde¹⁹

COMPOSIÇÃO	CHÁ VERDE
Polifenóis	30%
Fibras	26%
Proteínas	15%
Carboidratos	7%
Lipídios	7%
Minerais	5%
Aminoácidos	4%
Pigmentos	2%

Injúria renal aguda, contraste iodado e chá verde (*Camellia sinensis*)

A inflamação é uma resposta a uma lesão celular induzida por stress físico, agentes infecciosos, toxinas entre outros fatores. Depois de uma lesão, a resposta aguda envolve, principalmente, a ativação de macrófagos, que é uma fonte de mediadores tais como a histamina. Os macrófagos e outras células liberam citocinas pró-inflamatórias, tais como o fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucina-1 (IL-1) e IL-6, que desencadeiam a cascata inflamatória, agindo sobre os receptores de órgãos-alvo, em resposta a uma lesão. Estas citocinas pró-inflamatórias podem provocar adesão de leucócitos em células endoteliais, liberar proteases e metabólitos do ácido araquidônico (prostaglandinas e tromboxane A2) e, por fim, ativar a cascata de coagulação. Além disso, as citocinas anti-inflamatórias e contrareguladoras, tais como IL-10, proporcionam um sistema de *feedback* negativo para neutralizar a ativação da cascata inflamatória. Portanto, uma reação inflamatória aguda é importante para a resposta imune e pode culminar em uma resolução da lesão. O organismo pode resolver a resposta inflamatória por si só, no entanto, se o estímulo persistir, um ciclo vicioso pode ser criado, o que envolve a liberação de mais e mais citocinas que, por sua vez, danificam o tecido e induzem o recrutamento de mais e mais células inflamatórias, provocando a liberação de mais citocinas e perpetuando, assim, a inflamação⁵. É bem conhecido que

algumas drogas desencadeiam vários efeitos adversos principalmente por causa da utilização de doses elevadas e/ou tratamento prolongado.

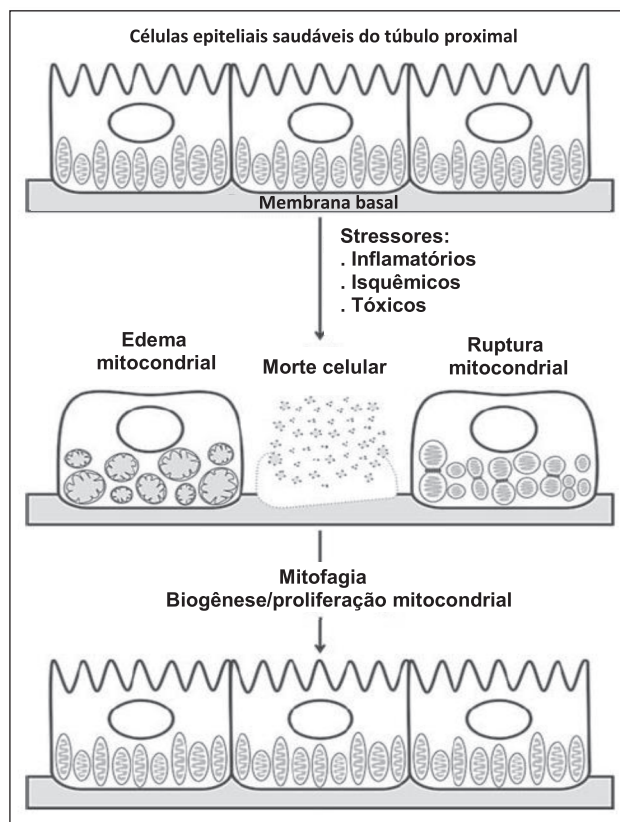
Lesão renal aguda induzida por contraste iodado (LRA-CI) ou nefropatia induzida por contraste iodado (NCI), está bem estabelecida. O contraste iodado tem significativo efeito colateral, quando administrado por via intravenosa (IV) ou intra-arterial, o qual é revelado por aumento nos níveis de creatinina sérica¹². Este quadro de insuficiência renal é particularmente agudo principalmente em intervenções neurológicas e cardiológicas, porque nas injeções intra-arteriais são necessários grandes volumes de contraste de alta concentração, e muitos pacientes que são estudados têm outros fatores de risco para LRA-CI. Foi demonstrado em vários estudos que este tipo de lesão renal está associado à maior morbidade e mortalidade após procedimentos de intervenção cardiológica. Alguns estudos de LRA-CI foram por intervenção neurológica, sendo que os volumes de contraste utilizado também foram semelhantes aos utilizados na cardiologia intervencionista. A incidência de LRA-CI entre os doentes submetidos a muitos tipos diferentes de procedimentos intervencionistas varia entre 25% e 50% naqueles pacientes considerados de alto risco. Estima-se que LRA-CI seja a terceira causa de insuficiência renal aguda (IRA) adquirida em hospitais, sendo responsável entre 10% e 13% de IRA hospitalar, podendo causar maior tempo de internação e representar um forte preditor de mau prognóstico tanto precoce como tardio²⁰. Após a administração intravascular, o contraste iodado (CI) circula rapidamente nos líquidos intravascular e extracelular¹², é removido pela filtração glomerular e, em indivíduos com função renal normal, é excretado dentro de 24h.

A fisiopatologia da IRA causada pelo contraste iodado é baseada em três mecanismos distintos, mas que interagem entre si: formação de espécies reativas de oxigênio (ERO), toxicidade celular tubular direta e isquemia medular. O meio de contraste tem efeito sobre a inibição da atividade da enzima mitocondrial e aumenta a adenosina por hidrólise da adenosina trifosfato. O catabolismo da adenosina libera radicais livres, reduz o óxido nítrico, e prostaglandinas, causando um aumento da vasoconstrição e diminuição da vasodilatação na medula renal, com consequentes efeitos tóxicos diretos sobre

as células tubulares renais^{15,17}, hipóxia e necrose tubular aguda¹⁵. Adicionalmente, os efeitos celulares dos meios de contraste sobre os túbulos renais incluem fragmentação do DNA, vacuolização das células epiteliais tubulares proximais e necrose de células na alça ascendente espessa de Henle.

De modo geral, disfunção mitocondrial dentro do epitélio tubular tem sido implicada na patogênese da lesão renal aguda. Os processos de ruptura/fusão (coletivamente referidos como dinâmica mitocondrial), mitofagia (isto é, *clearance* seletivo de mitocôndrias danificadas através de autofagia) e biogênese mitocondrial, contribuem para a regeneração de mitocôndrias saudáveis dentro das células e, portanto, resistência tubular renal a estressores isquêmicos, inflamatórios e tóxicos (Figura 1)²¹.

Figura 1 - Na injúria renal aguda, as mitocôndrias dentro das células epiteliais tubulares proximais sofrem edema, ruptura e/ou morte celular. O *clearance* das mitocôndrias danificadas (autofagia) e geração de organelas saudáveis (biogênese mitocondrial) podem contribuir para a recuperação²¹



Claramente, o problema de LRA-CI representa uma séria complicação médica que afeta um grande número de pacientes. Esta lesão renal tem sido reconhecida por muitos anos e muitas tentativas para resolvê-la foram realizadas²⁰.

Nefropatia induzida por contraste (NIC) continua sendo uma causa iatrogênica comum de lesão renal aguda

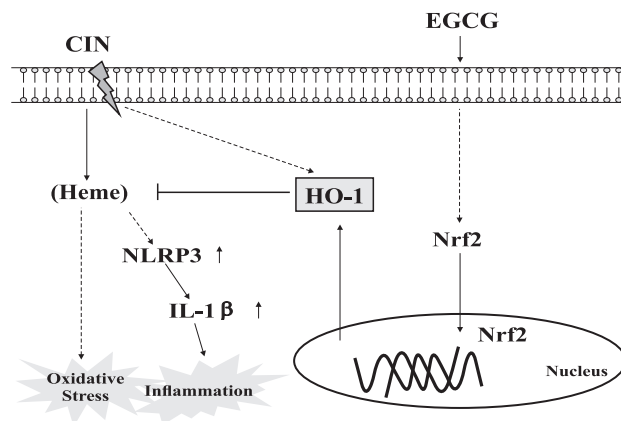
(LRA) após a exposição ao meio de contraste iodado¹⁷, no entanto, apesar de todos esses esforços, e do fracasso de muitos ensaios clínicos, atualmente os cuidados que estão sendo tomados são de hidratação prévia e minimização do volume de contraste iodado utilizado²⁰, bem como novos e mais seguros meios de contraste e métodos preventivos adicionais¹⁷ como N-acetilcisteína²², bicarbonato de sódio²³, fenoldopam¹⁷, estatinas^{24,25}, pré-condicionamento isquêmico do membro²⁶ e, de preferência, hemodiálise. Até o momento, ainda há falta de evidências que provem o tratamento ou prevenção da NCI, no entanto, embora os mecanismos precisos que a causem não estejam completamente compreendidos, parece haver consenso de que a isquemia e hipóxia aguda causadas pela NCI levam à necrose tubular aguda. Congestão intersticial e oxidação da hemoglobina são características da necrose tubular aguda causada pelo contraste iodado. Adicionalmente, stress oxidativo e inflamação também têm sido implicados em sua patogênese¹⁷.

Recentemente, Subramaniam et al. realizaram meta-análise e revisão sistemática sobre estratégias preventivas da NCI. Esta revisão abrangente mostrou que a maior redução no risco de NCI foi alcançada com doses baixas de N-acetilcisteína em pacientes que receberam meios de contraste de baixa osmolaridade ou com estatinas adicionadas a N-acetilcisteína²⁷. Assim, uma estratégia de tratamento possível pode envolver o uso de medicamentos que têm como alvo os reguladores tanto de inflamação como de stress oxidativo.

Muita atenção tem sido dada a eficácia de plantas medicinais na prevenção e tratamento de várias doenças, especialmente nas complicações renais e hepáticas. A maioria dos efeitos benéficos dessas plantas é atribuída às suas propriedades antioxidantes¹². Tem sido relatado que o CV, e seu principal polifenol, o epigallocatequina-3-galato (EGCG), possuem tanto propriedades antioxidantes como anti-inflamatórias no tratamento de doenças cardiovasculares²⁸, do pulmão²⁹, fígado³⁰ e rim³¹. Seus efeitos protetores foram relatados em diversas doenças renais crônicas e agudas, incluindo nefropatia diabética³², nefrite lúpica³³, glomerulonefrite crônica³⁴, nefropatia obstrutiva^{31,35}, nefrotoxicidade pela cisplatina^{32,36}, lesão de isquemia-reperfusão renal,^{37,38} lesão renal induzida por circulação extracorpórea³⁹, lesão renal aguda induzida

pela ciclosporina^{16,40}, lesão renal aguda induzida pela gentamicina⁴¹ e lesão renal aguda induzida por contraste iodado^{12,15}. Ryu et al.⁴⁰ observaram também que CV teve propriedade antiproteinúrica através da atividade antioxidante na nefropatia pela ciclosporina. Acredita-se que EGCG pode exercer um efeito protetor sobre NCI por apresentar esses efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios¹⁷, através da ativação da via de sinalização do fator de transcrição Nrf2.⁴² O EGCG é um potente indutor do antioxidante heme oxigenase-1 (HO-1). Gao et al. descobriram em pesquisa recente efeito benéfico do EGCG num modelo de rato de nefropatia de contraste iodado, no qual encontraram níveis aumentados de HO-1 e atenuação tanto do stress oxidativo como da inflamação (Figura 2)¹⁷.

Figura 2 - Diagrama esquemático do possível mecanismo de EGCG na proteção contra nefropatia por contraste iodado (NCI). Expressão de HO-1 marcadamente aumentada pelo EGCG através da ativação da via do NRF2/HO-1. HO-1 é essencial para o efeito protetor de antioxidação e antiinflamação do EGCG na NCI. Flecha tracejada significa ações de várias fases e flecha reta significa ações diretas¹⁷.



Estas propriedades antioxidantes na proteção da injúria renal causada pelo stress oxidativo tem sido o foco⁴³. Assim, há necessidade de demonstrar se o pré-tratamento com chá verde contra a nefrotoxicidade induzida por contraste iodado é mais eficaz ou, se a administração simultânea desta erva com o meio de contraste o seja. Na verdade, o extrato de chá verde pode oferecer uma estratégia de intervenção terapêutica barata, não tóxica e eficaz em pacientes com alto risco para a nefrotoxicidade induzida pelo contraste. Concluímos que mais estudos experimentais e clínicos são necessários sobre a eficácia desta erva contra várias injúrias de células tubulares renais.

REFERÊNCIAS

- Mussarat S, AbdEl-Salam NM, Tariq A, Wazir S.M., Ullah R, Adnan M. Use of ethnomedicinal plants by the people living around Indus River. *Evid Based Complementary Altern Med*. 2014; Article I, 1-14.
- Bhat J, Kumar M, Bussmann R. Ecological status and traditional knowledge medicinal plants in Kedarnath Wildlife Sanctuary of Garhwal Himalaya, India. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2013; 9:1.
- Singh G, Passsari AK, Leo VV, Mishra VK, Subbarayan S, Singh BP. Evaluation of phenolic content variability along with antioxidant, antimicrobial, and cytotoxic potential of selected traditional medicinal plants from India. *Front Plant Sci*. 2016 Mar 31; 7:407.
- Taghvaei M, Jafari SM. Application and stability of natural antioxidants in edible oils in order to substitute synthetic additives. *J Food Sci Technol*. 2015; 52(3):1272-82.
- Lago JHG, Toledo-Arruda AC, Mernak M, Barrosa KH, Martins MA, Tibério IFLC. Structure-activity association of flavonoids in lung diseases. *Molecules*. 2014; 19:3570-95.
- Rafeian-Kopaei M, Baradaran A, Rafeian M. Plants antioxidants: from laboratory to clinic. *J Nephropathol*. 2013 Apr;2(2):152-3
- Serafini M, Morabito G. The role of polyphenols in the modulation of plasma non-enzymatic antioxidant capacity (NEAC). *Int J Vitam Nutr Res*. 2012; 82(3):228-32.
- Ndoye Foe FM, Tchintang TF, Nyegue AM, Abdou JP, Yaya AJ, Tchinda AT. Chemical composition, in vitro antioxidant and anti-inflammatory properties of essential oils of four dietary and medicinal plants from Cameroon. *BMC Complement Altern Med*. 2016 Apr 7; 16(1):117.
- Espinosa C, Gonzalez-Silvera D, Perez-Llamas F, López-Jiménez JA, Zamora S. Effect of long term intake of white tea on acute oxidative stress in rats. *Nutr Hosp*. 2015; 32:749-56.
- Wu Bi, Chunnian He, Yunyun Ma, Jie Shen J, Zhang LH, Peng Y. Investigation of free amino acid, total phenolics, antioxidant activity and purine alkaloids to assess the health properties of non- Camellia tea. *Acta Pharm Sin B*. 2016 Mar; 6(2):170-81.
- Qiao J, Kong X, Kong A, Han M. Pharmacokinetics and biotransformation of tea polyphenols. *Curr Drug Metab*. 2014 Jan; 15(1):30-6.
- Nasri H, Ahmadi A, Baradaran A, Nasri P, Hajian S, Pour-Arian A. A biochemical study on ameliorative effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract against contrast media induced acute kidney injury. *J Renal Inj Prev*. 2014; 3(2):47-9.

13. Asadi SY, Parsaei P, Karimi M, Ezzati S, Zamiri A, Mohammadzadeh F. Effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract on healing process of surgical wounds in rat. *Int J Surg*. 2013; 11(4):332-7.
14. Keske MA, Ng HL, Rattigan S, Kim JA, Munir K, Premilovac D. Vascular and metabolic actions of the green tea polyphenol epigallocatechin gallate. *Curr Med Chem*. 2015; 22(1):59-69
15. Nasri H, Hajian S, Ahmadi A, Baradaran A, Kohi G, Nasri P. Ameliorative effect of green tea against contrast-induced renal tubular cell injury. *Iran J Kidney Dis*. 2015 Nov; 9(6):421-6.
16. Rehman H, Krishnasamy Y, Haque K, Thurman RG, Lemasters JJ, Schnellmann RG. Green tea polyphenols stimulate mitochondrial biogenesis and improve renal function after chronic cyclosporin a treatment in rats. *PLoS One* 2013; 8(6):e65029
17. Gao Z, Han Y, Hu Y. Targeting HO-1 by epigallocatechin-3-gallate reduces contrast-induced renal injury via anti-oxidative stress and anti-inflammation pathways. *PLoS One*. 2016 Feb; 11(2):e0149032.
18. Jiang J, Mo ZC, Yin K, Zhao GJ, Lv YC, Ouyang XP. Epigallocatechin-3-gallate prevents TNF-alpha-induced NF-kappaB activation thereby upregulating ABCA1 via the Nrf2/Keap1 pathway in macrophage foam cells. *Int J Mol Med*. 2012; 29:946-56.
19. Ayusso LL, Parise VG, Spinosa TN. Chá-verde (*Camellia sinensis*) e o rim. In: Cruz J. (Coord.), Cruz HMM, Kirsztajn GM, Barroz RT. *Atualidades em nefrologia*. 11ª ed. São Paulo: Sarvier; 2010. cap. 24; p. 168-75.
20. Rowe VD, Biswas S, Mosher G, Insisienmay L, Ozias MK. Preclinical studies of kidney safe iodinated contrast agent. *J Neuroimaging*. 2016; 26(5):511-8.
21. Tran M, Parikh SM. Mitochondrial biogenesis in the acutely injured kidney. *Nephron Clin Pract*. 2014; 127:42-5.
22. McCullough PA, Khambatta S, Jazrawi A. Minimizing the renal toxicity of iodinated contrast. *Circulation*. 2011; 124(11):1210-1.
23. Navaneethan SD, Singh S, Appasamy S, Wing RE, Sehgal AR. Sodium bicarbonate therapy for prevention of contrast-induced nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2009; 53(4):617-27.
24. Quintavalle C, Fiore D, De Micco F, Visconti G, Focaccio A, Golia B. Impact of a high loading dose of atorvastatin on contrast-induced acute kidney injury. *Circulation*. 2012; 126(25):3008-16.
25. Alpert MA. Do statins reduce the risk of contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography or percutaneous coronary interventions? *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(1):80-2.
26. Liu T, Fang Y, Liu S, Yu X, Zhang H, Liang M. Limb ischemic preconditioning protects against contrast induced acute kidney injury in rats via phosphorylation of GSK-3beta. *Free Radic Biol Med*. 2015; 81:170-82.
27. Subramaniam RM, Suarez-Cuervo C, Wilson RF, Turban S, Zhang A, Sherrod C. Effectiveness of prevention strategies for contrast-induced nephropathy. A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2016 Mar 15; 164(6):406-16.
28. Khurana S, Venkataraman K, Hollingsworth A, Piche M, Tai TC. Polyphenols: benefits to the cardiovascular system in health and in aging. *Nutrients*. 2013 Sep; 5(10):3779-827.
29. Takahashi T, Shimizu H, Morimatsu H, Maeshima K, Inoue K, Akagi R. Heme oxygenase-1 is an essential cytoprotective component in oxidative tissue injury induced by hemorrhagic shock. *J Clin Biochem Nutr*. 2009; 44(1):28-40.
30. Kochi T, Shimizu M, Terakura D, Baba A, Ohno T, Kubota M. Non-alcoholic steatohepatitis and preneoplastic lesions develop in the liver of obese and hypertensive rats: suppressing effects of EGCG on the development of liver lesions. *Cancer Lett*. 2014; 342(1):60-9.
31. Zhou P, Yu JF, Zhao CG, Sui FX, Teng X, Wu YB. Therapeutic potential of EGCG on acute renal damage in a rat model of obstructive nephropathy. *Mol Med Rep*. 2013; 7(4):1096-102.
32. Yoon SP, Maeng YH, Hong R, Lee BR, Kim CG, Kim HL. Protective effects of epigallocatechin gallate (EGCG) on streptozotocin-induced diabetic nephropathy in mice. *Acta Histochem*. 2014; 116(8):1210-5.
33. Tsai PY, Ka SM, Chang JM, Chen HC, Shui HA, Li CY. Epigallocatechin-3-gallate prevents lupusnephritis development in mice via enhancing the Nrf2 antioxidant pathway and inhibiting NLRP3 inflammasome activation. *Free Radic Biol Med*. 2011; 51(3):744-54.
34. Peng A, Ye T, Rakheja D, Tu Y, Wang T, Du Y. The green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate ameliorates experimental immune-mediated glomerulonephritis. *Kidney Int*. 2011; 80(6):601-11.
35. Wang Y, Wang B, Du F, Su X, Sun G, Zhou G. Epigallocatechin-3-gallate attenuates oxidative stress and inflammation in obstructive nephropathy via NF-kB and Nrf2/HO-1 signalling pathway regulation. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2015 Sep; 117(3):164-72.
36. Sahin K, Tuzcu M, Gencoglu H, Dogukan A, Timurkan M, Sahin N. Epigallocatechin-3-gallate activates Nrf2/HO-1 signaling pathway in cisplatin-induced nephrotoxicity in rats. *Life Sci*. 2010; 87(7-8):240-5.
37. Lv J, Feng M, Zhang L. Protective effect of epigallocatechin gallate, a major constituent of green tea, against renal ischemia-reperfusion injury in rats. *Int Urol Nephrol*. 2015; 47:1429-35.
38. Li YW, Zhang Y, Zhang L, Li X, Yu JB, Zhang HT. Protective effect of tea polyphenols on renal ischemia/reperfusion injury via suppressing the activation of TLR4/NF-kB p65 signal pathway. *Gene*. 2014 May 25; 542(1):46-51.
39. Twal M, Kiefer P, Salameh A, Schnabel J, Ossmann S, von Salisch S. Reno-protective effects of epigallocatechingallate in a small piglet model of extracorporeal circulation. *Pharmacol Res*. 2013; 67(1):68-78.
40. Ryu HH, Kim HL, Chung JH, Lee BR, Kim TH, Shin BC. Renoprotective effects of green tea extract on renin-angiotensin-aldosterone system in chronic cyclosporine treated rats. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26:1188-93.
41. El-Kashef DH, El-Kenawi AE, Suddek GM, Salem HA. Flavocoxid attenuates gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2015 Dec; 388(12):1305-15.
42. Wang Y, Liu N, Su X, Zhou G, Sun G, Du F. Epigallocatechin-3-gallate attenuates transforming growth factor-β1 induced epithelial-mesenchymal transition via Nrf2 regulation in renal tubular epithelial cells. *Biomed Pharmacother*. 2015 Mar; 70:260-7.
43. Yokozawa T, Sook Noh J, and Park CH. Green tea polyphenols for the protection against. Evidence-based complementary and alternative medicine. 2012 Apr; 1-12.

AVALIAÇÃO DA DOR NOS RECÉM-NASCIDOS INTERNADOS NA UTI NEONATAL DE UM HOSPITAL ESCOLA, NO NOROESTE PAULISTA

PAIN ASSESSMENT OF NEWBORNS INPATIENTS OF A NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT AT A TEACHING HOSPITAL OF SÃO PAULO STATE NORTHWEST

Luciana Sabatini Doto Tannous Elias*, Claudia Cajigas**, Beatriz dos Santos Thimóteo***, Guilherme Giacomello Barbisan***, Juliana Bianchi Cavaleti***, Tatiana Medeiros Alves***

RESUMO

A importância do estudo da dor em neonatologia deve-se ao fato de que a sensação de dor e estresse significa sofrimento e desconforto para os recém-nascidos (RN) e, apesar desse conhecimento, pouco tem sido feito para minimizá-los. Atualmente, há consenso mundial sobre a importância do controle da dor no RN, porém vários trabalhos evidenciam que médicos e enfermeiros mostram-se quase sempre incapazes de identificar e tratar adequadamente a dor do neonato e do lactente que não se queixa verbalmente. O objetivo do estudo foi analisar se os profissionais de saúde que trabalhavam na UTI neonatal do Hospital Padre Albino (HPA), no interior do estado de São Paulo avaliam, rotineiramente, a dor nos recém-nascidos internados na referida unidade. Estudo descritivo, exploratório e retrospectivo. Foram incluídos e revisados 44 prontuários de recém-nascidos internados na UTI neonatal do HPA no período de setembro de 2014 a março de 2015, para análise dos registros da enfermagem sobre a avaliação da dor nestes bebês. Apenas foram excluídos do estudo os recém-nascidos com malformações congênitas. O instrumento usado rotineiramente nas avaliações da dor neonatal é a Escala de Faces, através da qual também é possível quantificar a intensidade da dor sentida pelos bebês. Na avaliação dos 44 recém-nascidos feita pela enfermagem, apenas 21 bebês (47,7%) apresentaram dor durante o período de internação; oito deles (18%) tiveram a dor observada por, pelo menos, uma única vez durante a internação; em outros oito bebês (18%), a presença da dor foi constatada por duas ou três vezes, e em apenas cinco recém-nascidos (11%) gravemente enfermos encontramos registros da presença da dor em, no máximo, cinco avaliações da dor durante a permanência na UTI neonatal. O choro foi associado à dor máxima (score 5) em 60% das avaliações da enfermagem. A dor no período neonatal, mesmo quando avaliada, rotineiramente, como um dos sinais vitais, deve ser feita por profissionais de saúde preparados e qualificados para promover o conforto destes pacientes com adequada avaliação e tratamento da dor.

Palavras-chave: Dor. Avaliação da dor. Recém-nascido.

ABSTRACT

The relevance of pain study in neonatology is because pain sensation and stress mean suffering and discomfort for newborns, and despite this, very little has been done to minimize them. Currently, there is a worldwide consensus about the importance of pain control in infants, but several studies show that doctors and nurses often appear unable to properly identify and treat pain in neonates and infants, once they do not complain verbally. To assess whether health professionals working at the neonatal ICU of Hospital Padre Albino, inside São Paulo state, evaluate routinely pain in newborns admitted to such unit. We performed a descriptive, exploratory and retrospective study, analyzing and reviewing medical records of 44 newborns admitted to such neonatal ICU from September 2014 to March 2015, checking nursing records about pain assessment in these infants. Only newborns with congenital malformations were excluded. The instrument routinely used for neonatal pain assessment is the Faces Scale, through which it is also possible to quantify the intensity of pain experienced by the babies. In the evaluation of the 44 newborns made by nurses, only 21 infants (47.7%) had pain during the hospitalization period. Eight of them (18%) had pain observed by at least one time during hospitalization; in eight infants (18%), the presence of pain was recorded two or three times, while only five critically ill newborns (11%) had records of the presence of pain in at most five pain assessments during the stay in the Newborn ICU. Crying was associated with Maximum pain (score 5) in 60% of nursing assessments. During neonatal period, even when assessed routinely as one of the vital signs, pain should be evaluated by prepared and qualified health professionals in order to promote the well-being of these patients with proper pain assessment and treatment.

Keywords: Pain. Pain measurement. Newborn.

* Mestrado e doutorado em Pediatria e Ciências Aplicadas à Pediatria pela Universidade Federal de São Paulo. Docente nível I do Departamento de Pediatria do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: luciana_sabatini@terra.com.br

** Médica, estagiária do segundo ano do Programa de Especialização/Residência Médica em Pediatria Geral pelo curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

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



INTRODUÇÃO

O cuidar, no mundo da terapia intensiva, tem sofrido várias modificações ao longo dos anos devido ao crescente avanço tecnológico e à decorrente modernização dos equipamentos e instrumentos de trabalho^{1,2}. Em resposta a esses avanços temos a sobrevivência crescente de neonatos muito prematuros e/ou muito doentes. A dor é um fenômeno que acompanha com frequência os procedimentos empregados para salvar essas vidas, portanto, é fundamental que os cuidadores estejam preparados e qualificados para lidarem com esses avanços, sem perder o foco de suas ações que envolvem o paciente como centro e sujeito do cuidado.

A exposição frequente do recém-nascido doente, em especial os prematuros, à dor está ocorrendo em período crítico de organização estrutural e funcional do sistema nervoso central. Os estímulos dolorosos e estressantes repetitivos ou prolongados podem levar às consequências relacionadas com alterações funcionais dos circuitos neuronais²⁻⁴. O resultado dessa permanência em ambiente pouco aconchegante e dos procedimentos dolorosos e desconfortáveis realizados de forma repetida nos recém-nascidos pode ser o desequilíbrio dos mecanismos de homeostase, com consequências danosas à sua evolução clínica em curto, médio e longo prazo⁵⁻⁹.

A dor é um fenômeno complexo, subjetivo e multifatorial definido pela *International Association for the Study of Pain* (IASP) como uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada ou relacionada à lesão real ou potencial dos tecidos³. A importância do estudo da dor deve-se ao fato de que a sensação gera estresse, sofrimento e desconforto para o paciente e a sua família⁴. Dessa forma, o alívio da dor e do desconforto para o paciente são missões médicas primordiais, envolvendo questões éticas e humanitárias do exercício da Medicina^{3,4}.

O fato de os recém-nascidos (RNs) não verbalizarem a dor que sentem agravava a crença que se tinha, até meados dos anos 1970, de que eles eram incapazes de sentir dor, em virtude da imaturidade neurológica, das vias nervosas não totalmente mielinizadas ou da ausência de função cortical suficientemente integrada para interpretar ou recordar as experiências dolorosas⁴. Entretanto, estudos recentes mostram que a mielinização incompleta é compensada pelo distanciamento interneuronal menor, que aumenta a velocidade média de condução nervosa,

e que o RN apresenta todos os componentes anatômicos, funcionais e neuroquímicos necessários para a recepção e transmissão do estímulo doloroso^{5,6}.

As vias anatômicas responsáveis pela dor (neurotransmissores, ramificações dendríticas e talâmicas) já se encontram desenvolvidas de forma precoce na 7ª semana de gestação, e totalmente espalhadas pela superfície corporal ao redor da 20ª semana de gestação, portanto, os RNs e lactentes podem sentir dor⁸. A aplicação de estímulos nocivos no organismo provoca a ativação de receptores específicos, os nociceptores (terminações nervosas livres), que são encontrados ao longo dos tecidos do corpo. Esses nociceptores transmitem informações através das fibras nervosas especializadas, chamadas de fibras sensoriais; fibras A-delta e fibras C. As fibras A-delta, que são mielinizadas e conduzem o impulso doloroso mais rapidamente, transmitem a dor aguda; as fibras C não são mielinizadas e conduzem o impulso mais lentamente, transmitem as dores menos agudas, sensações de queimação e a dor crônica⁸. Assim sendo, todos os neonatos atendidos em unidades neonatais, sejam de alto, médio ou baixo risco são capazes de sentir dor. Importante considerar que as vias necessárias para a modulação e a inibição da dor no neonato tanto no RN de termo como no prematuro, ainda são imaturas ao nascimento¹⁰. Dessa forma, a exposição ao estímulo doloroso não é acompanhada de inibição endógena eficiente da dor, o que deixa o RN mais vulnerável à sensação dolorosa.

A importância do estudo da dor em neonatologia deve-se ao fato de que a sensação de dor e estresse significa sofrimento e desconforto para o RN e, apesar desse conhecimento, pouco tem sido feito para minimizá-los¹¹. Atualmente, há consenso mundial sobre a importância do controle da dor no RN, porém vários trabalhos evidenciam que médicos e enfermeiros mostram-se quase sempre incapazes de identificar e tratar a dor do RN e do lactente que não se queixa verbalmente^{11,12}. As causas para o tratamento inadequado da dor não são totalmente claras, mas estão identificados obstáculos como: o insuficiente conhecimento por parte de alguns profissionais de saúde sobre a fisiopatologia da dor e seus efeitos deletérios, métodos de avaliação da dor no neonato, os meios de prevenção e tratamento da dor, além de uma filosofia de cuidados que ainda não valoriza, na plenitude, a qualidade de vida na doença, relegando para plano secundário o

tratamento da dor; o não reconhecimento da inutilidade do sofrimento e a não assunção na perfeição de princípios éticos e deontológicos que conduzem à melhoria da qualidade dos cuidados¹³.

A dor, quando inadequadamente prevenida e tratada, aumenta a morbidade (infecções, coagulação vascular disseminada, esgotamento de reservas, alterações hemodinâmicas, imunitárias, respiratórias, cardiovasculares, gástricas, intestinais e comportamentais) e mortalidade¹⁴, pelo que até no plano socioeconômico (redução de complicações, diminuição do tempo de internação, ausência dos pais ao trabalho) deveria ser uma exigência. Prevenir e tratar a dor de maneira eficaz é um dever dos profissionais de saúde e um direito dos que dela sofrem^{15,16}. Assim, os estímulos dolorosos repetidos no período neonatal resultam em consequências negativas, como o aumento na mortalidade; sequelas no desenvolvimento neurológico e uma anormal somatização frente à dor em outras fases da vida^{17,18}. Calcula-se que um RN internado na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) receba cerca de 50 a 150 procedimentos potencialmente dolorosos ao dia^{19,20}. Apesar deste quadro, o emprego de medidas para o alívio da dor ainda é raro. Estima-se que em apenas 3% das situações que potencialmente causam dor seja indicado algum tratamento analgésico ou anestésico específico e, em 30%, sejam aplicadas técnicas coadjuvantes para minimizar a dor^{20,21}. Observa-se, portanto, um descompasso entre a frequência da realização de procedimentos potencialmente dolorosos em RNs e o tratamento da dor nesse grupo de pacientes²².

Diante dessa problemática em avaliar a dor no período neonatal e instituir uma terapêutica mais específica, adequada e eficaz, de acordo com as circunstâncias de cada bebê durante sua permanência na UTI, situa-se o presente estudo, o qual avalia como está sendo identificada, interpretada e tratada a dor no período neonatal em uma UTI neonatal de alto risco de um hospital escola do interior do estado de São Paulo.

OBJETIVOS

Verificar se os profissionais de saúde que trabalhavam na UTI neonatal do Hospital Padre Albino (HPA) avaliavam, rotineiramente, a dor nos RNs internados nesta unidade no período de setembro de 2014 a março de 2015. Os objetivos específicos: avaliar qual o método de escolha

usado para avaliação da dor dos RNs internados na UTI neonatal do HPA durante o período do estudo; e analisar qual o tipo de tratamento proposto para o alívio da dor presente nos RNs incluídos no presente estudo.

MÉTODO

Estudo descritivo, exploratório e retrospectivo, realizado após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, sob parecer nº 1.118.012. Foram revisados os prontuários de cada RN internado na UTI neonatal do HPA no período de setembro de 2014 a março de 2015. Foram incluídos no estudo todos os RNs internados nesse período, independentemente do sexo, peso de nascimento, idade gestacional e diagnóstico no momento da internação. Foram excluídos do estudo todos os bebês com diagnóstico clínico de qualquer malformação congênita e síndromes cromossômicas, pois a visualização de alterações fenotípicas por parte das auxiliares de enfermagem que cuidam desses bebês poderia interferir na avaliação da presença e da intensidade da dor por essas cuidadoras.

Como rotina nos cuidados prestados pela equipe de auxiliares de enfermagem e enfermeiras da UTI neonatal em estudo, todos os RNs internados são submetidos à monitorização contínua de seus sinais vitais como: temperatura corpórea (T), frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial não invasiva (PA). Além destes sinais vitais, são avaliados também a saturação de oxigênio medida pelo oxímetro de pulso (SPO2), avaliação da DOR feita através da Escala de Faces indicando-se em uma extremidade a marcação "SEM DOR" e, na outra, "DOR MÁXIMA" (Figura 1); por fim, a glicemia capilar mensurada pelo aparelho Glucometer (GLUCO). As anotações das observações feitas pela enfermagem e todos os itens relacionados ao controle hídrico, uso de dispositivos como cateteres, sondas, cânulas orotraqueais e drenos; culturas de material coletado do paciente são anotadas na folha nomeada Planejamento de Cuidados de Enfermagem (Figura 1).

Os registros destes parâmetros avaliados rotineiramente, a cada 3 horas, durante as 24 horas que completavam cada dia de internação do bebê na UTI neonatal foram resgatados dos prontuários dos neonatos internados durante o período de 01 de setembro de 2014 a 31 de março de 2015 sendo incluídos 44 RNs nos seis meses de estudo.

Figura 1 - Folha de Planejamento de Cuidados de Enfermagem na UTI neonatal do HPA / FIPA

SINAIS VITAIS

HOSPITAL ESCOLA PADRE ALBINO

UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA / NEONATAL
PLANEJAMENTO DE CUIDADOS DE ENFERMAGEM

NOME: _____ R.G.: _____
 DIAGNÓSTICO: _____
 D.N.: _____ IDADE: _____ PESO: _____ ALTURA: _____ SEXO: _____
 DATA: _____ LEITO: _____ DIAS INT.: _____
 CIRURGIAS: _____ P.O.: _____

HORA	SINAIS VITAIS										CONTROLE HÍDRICO										HORA	BALANÇO SUB-TOTAL										
	T	FR	FC	PA	PAM	PES	SPO	DOR	GLUCO	OUTROS	Observações	Soro	Plasma	Sangue	Albumina	Motociloj	Oral	Soro	N. Enter	Parenteral		Ureteral	Vômitos	Dureza	Fases	Diurese	Excreta	Excreta	M	T	N	TOTAL
07																																
08																																
09																																
10																																
11																																
12																																
13																																
14																																
15																																
16																																
17																																
18																																
19																																
20																																
21																																
22																																
23																																
24																																
01																																
02																																
03																																
04																																
05																																
06																																

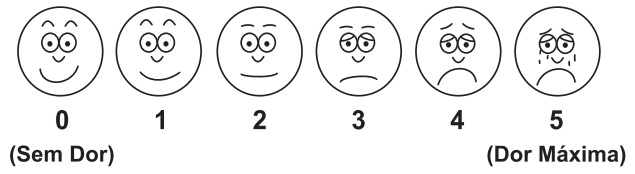
Localização: _____
 OBSERVAÇÕES DE ENFERMAGEM: _____
 MANHA _____ TARDE _____ NOITE _____

CCO, 1499

Avaliação da dor

As avaliações da dor dos bebês internados eram registradas nas folhas de Planejamento de Cuidados de Enfermagem padronizada pela UTI neonatal do HPA, nas quais o desenho com as seis expressões faciais reflete a magnitude da intensidade da dor, denominada Escala de Faces de Dor²³ (Figura 2).

Figura 2 - Escala de Faces de Dor



A Escala de Faces de Dor (EFD) é o método de escolha utilizado para avaliação rotineira da dor nos RNs estudados. O uso de tais descritores visuais auxilia a cuidadora do RN a quantificar a intensidade da possível dor sentida comparando a face do bebê de acordo com a mímica representada em cada face desenhada, sendo que à expressão de felicidade (escore zero) corresponde a classificação "Sem Dor"; o escore 1 seria para "Dor Muito Leve"; escore 2 corresponde a "Dor Leve"; para expressar

uma "Dor Moderada" e "Dor Forte" temos os escores 3 e 4, respectivamente; e à expressão de máxima tristeza corresponde a classificação "Dor Máxima ou Insuportável". Registava-se o número equivalente à face selecionada pela cuidadora na Folha de Planejamento de Cuidados de Enfermagem. Portanto, poderíamos ter escores de dor variando de zero até cinco e, quando não havia nenhuma anotação para dor durante a realização dos controles rotineiros de sinais vitais, consideramos que os bebês não haviam sido avaliados quanto à dor nesses horários específicos.

Coleta de dados referentes às características dos RNs

- As variáveis a seguir foram coletadas dos prontuários dos RNs de forma retrospectiva.
- **Peso ao nascer:** expresso em gramas, obtido em balança Fillizola® com intervalo decimal, logo após o nascimento.
 - **Idade gestacional:** cálculo baseado na data da última menstruação, sendo expressa em semanas ou dias completos, e consideramos a idade gestacional pelo método de New Ballard, cuja realização era feita entre seis e 24 horas de vida pelo pediatra que cuidava

do bebê, quando a diferença entre os dois cálculos era maior que uma semana.

- **Sexo:** definido como masculino ou feminino.
- **Tempo de permanência na UTI neonatal:** calculado em dias a partir do momento em que o RN era internado na unidade até o momento da alta hospitalar ou transferência para outro serviço.
- **Sonda orogástrica:** presença de sonda oro ou nasogástrica usada para administrar o leite ou para avaliar resíduo gástrico.
- **Tempo em ventilação pulmonar mecânica convencional (VPM):** ventilação mandatória intermitente através da cânula traqueal.
- **Tempo em ventilação não invasiva: NIPPV/CPAP:** ventilação com pressão positiva intermitente nasal (NIPPV), ou ainda, com pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP nasal).
- **Oxigenioterapia inalatória:** uso apenas de oxigênio inalatório na incubadora ou no capacete (Hood).
- **Acesso venoso:** definido como central quando o paciente dispunha de cateter percutâneo ou de

flebotomia com localização central ou quando havia cateterização de artéria e/ou veia umbilical. O acesso venoso foi definido como periférico diante da venóclise com jelco ou escalpe. Classificou-se o acesso venoso central ou periférico como presente ou ausente.

- **Uso de medicamentos analgésicos e/ou sedativos:** foi anotado se o paciente estava recebendo algum tipo de analgesia ou sedação durante o horário em que foi avaliado com algum escore de dor presente (escore de 1 a 5), especificando-se, quando presente, o medicamento em uso.
- **Medidas usadas para o tratamento da dor:** analisamos qual o tipo de tratamento farmacológico e/ou não farmacológico usado para o alívio da dor presente nos RNs após a avaliação da enfermagem.
- **Diagnósticos dos recém-nascidos:** todos os diagnósticos realizados durante o período de internação dos RNs estudados foram relatados (Tabela 1), porém não foram relacionados à dor, uma vez que não era esse o objetivo do presente estudo.

Tabela 1 - Características demográficas dos RNs avaliados na UTI neonatal

Protoc	PN (g)	IG (sem)	sexo	tempo	DOR	SOG	Venóc Perif (d)	Venóc Central PICC (dias)	VMI	NIPPV CPAP	O2 inal	Sedação Analgesia	Diagnóstico
1	1290	28 1/7	F	48	0	1	3	38	0	0	1	0	RNPT
2	1660	32 6/7	F	20	0	1	1	0	0	0	1	0	TTRN
3	2645	36 1/7	F	2	0	1	1	0	0	0	1	0	CARDIOP
4	2065	32 5/7	M	11	0-1	1	11	0	0	1	1	0	SDR
5	1770	33 2/7	M	20	0-1	1	1	0	0	1	1	0	TTRN
6	1700	33 2/7	M	20	0	1	1	0	0	1	1	0	TTRN
7	1665	32 2/7	M	43	1-5	1	7	34	0	0	0	0	SIFILIS/ PCA TTRN
8	2250	32 2/7	F	18	1	1	8	9	0	0	1	0	Sepse Tarda
9	955	26 0/7	F	86	0-1	1	6	80	1	1	1	0	SDR, PCA
10	1245	30 4/7	M	92	1-5	1	1	32	1	1	1	0	SDR
11	2050	33 3/7	F	21	0-5	1	1	0	0	1	1	0	SDR
12	2160	39 1/7	M	21	2-3	1	1	0	0	1	1	0	SDR, HIPOGLIC SDR, PCA, CIA, HIPO
13	3920	36 0/7	F	12	0	1	3	0	0	0	1	0	SDR, SEPSE
14	1505	30 3/7	F	28	0	1	5	21	1	1	1	0	SDR, SEPSE
15	1885	31 2/7	F	18	0	1	15	0	0	1	1	0	SDR
16	1425	36 4/7	M	12	0	1	7	0	0	0	1	0	TTRN / Pntx
17	1935	33 0/7	M	19	0-1	1	10	0	0	1	1	0	SDR
18	1265	29 0/7	M	68	0	1	5	38	1	1	1	0	SDR, SEPSE, HPIV I
19	2265	37 3/7	F	16	0	1	7	0	1	0	1	0	Mielomeningo, Correção MMC
20	3040	39 4/7	F	20	0	1	5	0	1	0	1	0	Asfixia perinatal
21	1245	32 2/7	M	45	0	1	7	35	0	0	1	0	RNPT, RI

Tabela 1 - Características demográficas dos RNs avaliados na UTI neonatal

Protoc	PN (g)	IG (sem)	sexo	tempo	DOR	SOG	Venóc Perif (d)	Venóc Central PICC (dias)	VMI	NIPPV CPAP	O2 inal	Sedação Analgesia (Fentanil 1 - 7 dias)	Diagnóstico
22	3590	36 6/7	M	26	0-2	1	2	23	1	0	1	Fentanil (1 - 7 dias)	HPPN, SEPSE
23	2730	36 2/7	M	7	0	1	5	0	0	0	1	0	TTRN
24	5500	38 6/7	M	12	0	1	5	0	0	0	1	0	GIG, TTRN
25	1570	31 0/7	F	29	0-2	1	10	0	0	0	1	0	SDR
26	2260	33 0/7	M	14	0	1	7	0	1	1	1	0	SDR
27	1265	30 0/7	F	52	0-1	1	4	45	1	1	1	0	SDR, PCA
28	1860	32 6/7	M	18	0	1	10	0	0	0	1	0	RNPT, RI SEPSE, SDR, DBP HPIV I, Encefalom
29	1350	31	M	56	0	1	3	45	1	1	1	0	Fentanil (1 a 5 dias) Pneumomediastino pneumotórax
30	3355	39 2/7	M	15	0-1	1	5	7	1	1	1	0	Crise convulsiva
31	3020	38 0/7	F	7	0	1	0	0	0	0	1	0	Crise convulsiva
32	1660	34 /1/7	F	30	0-5	1	1	0	0	0	0	0	RNPT
33	1375	30 0/7	M	46	0-2	1	4	40	1	1	1	0	SDR, Pneumot
34	1380	29 4/7	F	44	0-1	1	2	40	0	0	1	0	RNPT
35	1120	32 5/7	F	43	0-5	1	2	21	0	0	1	0	RCIU, HIPOGLIC
36	1810	29 5/7	M	20	0-1	1	12	0	0	1	1	0	TTRN
37	2815	35 0/7	M	4	0	1	2	0	0	0	1	0	TTRN
38	2490	35 0/7	M	11	0-3	1	7	0	1	1	1	0	SDR SDR, ABSCESSO MID
39	1950	32 6/7	F	25	0-5	1	10	0	1	1	1	0	SDR, ABSCESSO MID
40	3290	38 3/7	M	6	0-1	1	4	0	1	1	1	0	TTRN
41	2740	37 4/7	F	6	0	1	4	1	1	0	1	0	TTRN
42	2295	35 1/7	M	14	0-5	1	7	0	1	1	1	0	SDR, HIPOGLIC
43	2950	36 5/7	M	8	0-5	1	5	1	0	1	1	0	TTRN CARDIOP CONGÊNITA
44	2480	40 0/7	F	8	0	1	7	0	0	0	1	0	TTRN CARDIOP CONGÊNITA

RESULTADOS

Durante o período do estudo foram avaliados 44 RNs. Quanto às características demográficas, o menor peso ao nascer foi 955 gramas e o bebê que mais pesou foi 5500 gramas ao nascimento. A idade gestacional média foi 33 semanas, com uma variação de 26 semanas até 40 semanas. Quanto ao sexo, 20 bebês (45,4%) pertenciam ao sexo feminino e 24 (54,5%) eram do sexo masculino. A média do tempo de internação destes RNs na UTI neonatal foi de 26 dias, com permanência mínima de dois dias e máxima de 92 dias. Todos os RNs internados foram submetidos à sondagem orogástrica, pelo menos nas primeiras 24 horas de vida. A permanência de venóclise periférica nestes pacientes variou de um dia até no máximo 15 dias; em média, permaneceram cinco dias com acesso periférico. O cateter venoso central usado rotineiramente na UTI neonatal é o Cateter Central de Inserção Periférica (PICC) e sua permanência nos RNs internados foi no mínimo um dia e, no máximo, 80 dias. Quanto ao uso de Ventilação Pulmonar nos 44 RNs avaliados, 26 deles (60%) foram submetidos a algum tipo de ventilação

pulmonar, através de cânula traqueal (VPM) e/ou pronga nasal (NIPPV/CPAP), 16 bebês (36%) necessitaram apenas de oxigenioterapia inalatória e dois RNs (4,5%) permaneceram em ar ambiente durante todo o período da internação.

Avaliação da dor neonatal

Diante destas análises podemos comprovar que, durante a permanência na UTI neonatal do HPA, os RNs foram submetidos a procedimentos que geram desde um desconforto¹⁹, como as manipulações excessivas para avaliação dos sinais vitais, mensuração de resíduos gástricos através da sonda orogástrica, trocas constantes de fraldas, até procedimentos sabidamente dolorosos como as punções periféricas, passagem de cateteres venosos centrais, intubações endotraqueais, uso de prongas nasais, além da coleta rotineira de exames e outros procedimentos potencialmente dolorosos, muitas vezes necessários em pacientes gravemente enfermos internados em uma UTI neonatal, como a colocação de drenos de tórax, procedimentos cirúrgicos e pós operatórios.

O instrumento usado para a avaliação da dor nestes RNs é a Escala de Faces de Dor (Figura 2) e está impressa em 100% das Folhas de Planejamento de Cuidados de Enfermagem dos RNs internados na UTI neonatal do HPA, possibilitando que a análise da dor presente e a sua intensidade sejam feitas, rotineiramente, pelas auxiliares de enfermagem, incluindo a DOR como um dos sinais vitais.

Deste modo, analisamos que nos 44 RNs avaliados, em apenas 21 bebês (47,7%) a dor esteve presente no período em que permaneceram internados. Conforme as avaliações da enfermagem quanto à presença da dor, verificamos que em 18% dos bebês, ou seja, em 8 pacientes, a dor esteve presente uma única vez durante o período de internação; em outros 8 bebês (18%), a presença da dor foi constatada por duas ou três vezes, e em apenas 5 RNs (11%) enfermos houve o registro de quatro ou, no máximo, cinco avaliações positivas para dor durante a permanência destes na UTI neonatal. Diante dos resultados encontrados e considerando que estes bebês permaneciam, em média, 26 dias internados, analisamos quais os fatores mais associados à presença da dor e sua intensidade, segundo as avaliações da enfermagem.

Tabela 2 - Principais fatores associados à dor dos RNs avaliados pela enfermagem durante a internação na UTI neonatal do HPA

Associados à dor do RN	Escore 1 dor muito leve	Escore 2 dor leve	Escore 3 dor moderada	Escore 4 dor forte	Escore 5 dor máxima
Choro	0	0	0	0	+++++++
PICC	+	0	0	0	0
Pronga Nasal	+++	+	+	0	0
VPM/COT	+	0	0	0	+
Coleta Sangue	+	0	0	0	0
Temperatura	++	0	0	0	+
Curativo	+	0	0	0	0
Abscesso	0	0	+	0	0
SOG	0	0	+	0	+
Sem causa	+++++++	+++++++	0	0	+

Conforme demonstrado na Tabela 2, o choro do bebê esteve associado ao escore Máximo de Dor em 70% das avaliações da enfermagem. Igualmente citados como fatores associados à Dor Máxima ou Insuportável estão a Ventilação Pulmonar Mecânica através da cânula orotraqueal (COT), as alterações da temperatura corporal (hipotermia ou hipertermia) e a presença de sonda orogástrica (SOG). Apenas um registro de escore 5 não foi associado a nenhuma causa provável. A presença

de pronga nasal usada em algumas modalidades de ventilação não invasiva como o CPAP ou a NIPPV foi a segunda causa mais citada como fonte de dor, cuja intensidade variou desde Dor Muito Leve (escore 1) até Dor Moderada (escore 3). A presença de um abscesso em ponto de punção e de sonda orogástrica também foram registradas como causadoras de Dor Moderada (escore 3) nos bebês internados. Não evidenciamos nenhum registro de Dor Forte, ou seja, escore de intensidade 4 na Escala de Faces, durante a internação destes bebês.

Diante dos resultados obtidos pela análise descritiva, o choro foi o principal responsável pela maior frequência de registros de dor máxima ou insuportável nos bebês. Todos os profissionais de saúde que trabalham nas UTIs neonatal estão lidando com pacientes pré-verbais, que têm no choro sua principal maneira de comunicação, o que o torna pouco específico para avaliação e mensuração da dor quando usado isoladamente.

Tratamento da dor dos RNs internados na UTI neonatal

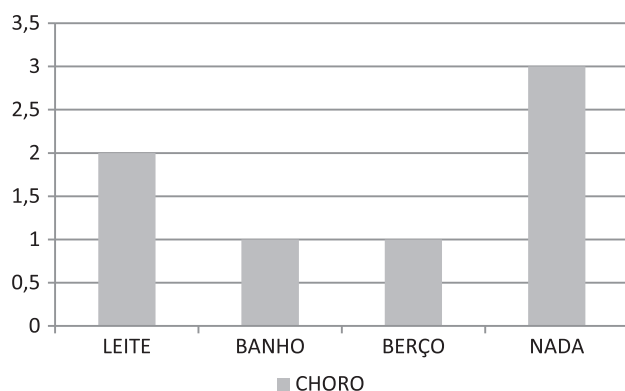
Uma vez que temos uma rotina de avaliação da dor nos bebês internados na UTI neonatal, inclusive colocando a DOR como um dos sinais vitais nos controles diários da enfermagem, qual seria a rotina da unidade quanto à prevenção e o tratamento da dor nestes pacientes?

O uso rotineiro dos analgésicos opioides é indicado quando o paciente gravemente enfermo, internado na UTI neonatal do HPA, permanece em Ventilação Pulmonar Mecânica por mais de 24 horas. Dois pacientes receberam Fentanyl, continuamente, por preencherem tais critérios. Em ambos, as avaliações rotineiras para dor baseadas na Escala de Faces de Dor durante o uso do Fentanyl foram de dor ausente (escore zero). Ainda em relação ao uso de analgésicos, não faz parte da rotina do serviço o uso de analgesia farmacológica durante a passagem do Cateter Central de Inserção Periférica (PICC). O PICC foi inserido em 17 bebês internados, porém, apenas dois receberam morfina durante tal procedimento. O uso de analgesia não farmacológica, como administração de glicose por via oral, é o método rotineiramente mais usado nestes pacientes durante a passagem do PICC.

Pelo presente estudo constatamos que existe uma preocupação da enfermagem quanto à presença e

intensidade da dor durante o período de internação dos bebês na UTI neonatal sendo o choro frequentemente associado à Dor Insuportável (em 70% dos casos). Porém, ao analisarmos as medidas tomadas para o alívio da Dor Máxima sentida por esses bebês, notamos que nada foi feito para o alívio da dor em quase metade dos casos em que a Dor Insuportável estava associada ao choro; para a outra metade, foram tomadas apenas medidas de conforto, como a oferta de leite, o banho, ou ainda, retirados da incubadora e colocados em berço comum, conforme demonstramos no Gráfico 1.

Gráfico 1 - Conduas mediante ao choro associado à dor insuportável



DISCUSSÃO

Os profissionais envolvidos com os cuidados ao RN enfermo que permanece internado na UTI neonatal devem estar aptos a decodificar a linguagem de dor própria dessa faixa etária, a fim de que possam exercer a sua função como médicos ou profissionais de saúde: diminuir o sofrimento do paciente. Sabemos existir um substancial corpo de evidências científicas para indicar que o neonato não só sente dor, mas que a dor pode ter repercussões orgânicas e emocionais a curto prazo e ainda pode modificar de forma permanente a organização do sistema nociceptivo, além de potencializar a suscetibilidade destes pacientes a alterações cognitivas, psicossomáticas e psiquiátricas na infância e na adolescência.

Com o presente estudo pudemos constatar que a UTI neonatal do HPA, situado no interior do estado, mesmo distante dos grandes centros, tem incorporado nas rotinas dos cuidados de enfermagem a avaliação da dor como um dos sinais vitais²⁴. Diante da importante conscientização sobre a avaliação da dor neonatal por

parte destes profissionais de saúde, a escolha de um método validado que ajude o cuidador a “reconhecer” ou “decodificar” os sinais de dor emitidos pelo paciente pré-verbal é fundamental para que a dor mensurada seja também tratada ou aliviada adequadamente. A Escala de Faces de Dor escolhida para avaliação rotineira da dor dos RNs internados na UTI neonatal do HPA/FIPA é um método simples, unidimensional e fácil de ser aplicado, porém, ao usar os descritores visuais comparando a face do bebê de acordo com a mímica representada em cada face desenhada, limitamos o processo de avaliação da dor apenas à mímica facial, não considerando os outros parâmetros comportamentais e fisiológicos para uma avaliação multidimensional. Talvez este tenha sido o motivo de encontrarmos a dor presente em, aproximadamente, apenas metade dos bebês internados. Por outro lado, as enfermeiras associaram os maiores escores de Dor Insuportável (escore 5) à presença do choro. Este achado corrobora com autores que demonstram, em seus estudos, o grande valor atribuído ao choro no momento da avaliação da dor do paciente pré-verbal¹⁹. Entretanto, na prática, sua utilização é muito questionável, visto que o choro pode ser desencadeado por outros estímulos como desconforto, fome e frio, justificando o porquê da incoerência nas condutas para o alívio da Dor Máxima ou Insuportável, uma vez que a oferta de leite, o banho ou retirada do bebê da incubadora foram descritas como medidas de alívio para Dor Máxima, ou ainda, nada era feito. Desse modo, o choro não fornece isoladamente informações para a decisão terapêutica adequada a respeito da necessidade de analgesia na prática clínica^{20,21}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Avaliar a dor e intervir em seu alívio é altamente desafiante aos profissionais de saúde, principalmente diante de um paciente incapaz de se expressar verbalmente. Pelo caráter subjetivo e pessoal, a dor geralmente é subtratada, sobretudo no neonato. Desta forma, por passar a maior parte do tempo com o paciente, a equipe de enfermagem deve buscar maneiras de promover seu conforto com adequada avaliação e tratamento da dor.

REFERÊNCIAS

1. Lucena AF. Significado do cuidar para as enfermeiras de uma unidade de terapia intensiva [dissertação de mestrado]. Porto Alegre (RS): Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2000.
2. Leslie AT, Guinsburg R, Mello LE, Covolan L. Repetitive nociceptive stimuli in newborn rats do not alter the hippocampal neurogenesis. *Pediatr Res.* 2008; 63:154-7.
3. Abu-Saad HH, Bours GJ, Stevens B, Hamers JP. Assessment of pain in the neonate. *Semin Perinatol.* 1998; 22:402-16.
4. Bueno M, Kimura AF, Pimenta CAM. Avaliação da dor em recém-nascidos submetidos à cirurgia cardíaca. *Acta Paul Enferm.* 2007; 20(4):727-32.
5. Guinsburg R. Avaliação e tratamento da dor no recém-nascido. *J Pediatr (RJ).* 1999; 75:149-60.
6. Franck LS, Lawhon G. Environmental and behavioral strategies to prevent and manage neonatal pain. *Semin Perinatol.* 1998; 22:434-43.
7. Tamez RN, Silva MP. Enfermagem na unidade de terapia intensiva neonatal: assistência ao recém-nascido de alto risco. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2002. p. 45-51.
8. Anand KJ. A fisiologia da dor em lactentes e crianças. *Anais Nestlé.* 2000; 59:1-13.
9. Guinsburg R, Balda RCX. Dor em neonatologia. In: Teixeira MJ, editor. *Dor: contexto interdisciplinar.* Curitiba: Editora Maio; 2003. p. 548-54.
10. Anand KJ. Clinical importance of pain and stress in preterm neonates. *Biol Neonate.* 1998; 73:1-9.
11. Chermont AG, Guinsburg R, Balda RCX et al. O que os pediatras conhecem sobre avaliação e tratamento da dor no recém nascido? *J Pediatr (RJ).* 2003; 79:265-72.
12. Barker DP, Rutter N. Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care admissions. *Arch Dis Child.* 1995; 72:47-8.
13. Academia Americana de Pediatria, Sociedade Americana da Dor. *Avaliação e terapêutica da dor em lactentes, crianças e adolescentes.* Pediatrics (ed. Port.). 2001; 9:463-7.
14. Franck LS, Greenberg CS, Stevens B. Pain assessment in infants and children. *Pediatr Clin North Am.* 2000; 47:487-512.
15. Ministério da Saúde (BR), Direção-Geral da Saúde. A dor como 5º sinal vital. Registro sistemático da intensidade da dor. Circular Normativa nº 9/DGCG de 14/06/2003.
16. Vega-Stromberg T, Holmes SB, Gorski LA, Johnson BP. Road to excellence in pain management: research, outcomes and direction (ROAD). *J Nurs Care Qual.* 2002; 17:15-22.
17. Gray PH, Trotter JA, Langbridge P, Doherty CV. Pain relief for neonates in Australian hospitals: a need to improve evidence-based practice. *J Paediatr Child Health.* 2006; 42:10-3.
18. Simons SH, Tibboel D. Pain perception development and maturation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006; 11:227-31.
19. Barker DP, Rutter N. Exposure to invasive procedures in neonatal intensive care an at admissions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 1995; 72(1):F47-8.
20. Prestes AC, Guinsburg R, Balda RC, et al. The frequency of pharmacological pain relief in university neonatal intensive care units. *J Pediatr.* 2005; 81(5):405-10.
21. Carbajal R, Rousset A, Danan C, et al. Epidemiology and treatment of painful procedures in neonates in intensive care units. *JAMA.* 2008; 300(1):60-70.
22. Carbajal R, Nguyen-Bourgain C, Armengaud JB. How can we improve pain relief in neonates? *Expert Rev Neurother.* 2008; 8(11):1617-20.
23. Hicks CL, Von Baeyer CL, Spafford PA, et al. The Faces Pain Scale-Revised: toward a common metric in pediatric pain measurement. *Pain.* 2011; 93:173-83.
24. Grunau RE, Holsti L, Peters JW. Long-term consequences of pain in human neonates. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006; 11:268-75.

EFEITOS DA EXPOSIÇÃO À FUMAÇA DO CIGARRO SOBRE A FERTILIDADE FEMININA EM MODELO ANIMAL

EFFECTS OF EXPOSURE TO CIGARETTE SMOKE ON FEMALE FERTILITY IN AN ANIMAL MODEL

Camila Pires*, Bruna Ramos*, Felipe Solim*, Henrique A. Yamazaki*, Lucas Possebon**, Monielle Sant'Ana***, Helena Ribeiro Souza****, Melina Mizusaki Iyomasa Pilon*****, Ana Paula Girol*****

RESUMO

Um número finito dos oócitos é estabelecido no ovário feminino antes do nascimento e danos a este conjunto limitado de gametas, por fatores ambientais, como fumaça de cigarro e seus constituintes, representa um risco significativo para a capacidade reprodutiva da mulher. O modelo de tabagismo em ratas pode fornecer informações importantes dos mecanismos moleculares envolvidos na perda da fertilidade relacionada à exposição à fumaça do cigarro. Diante disso, o objetivo do trabalho foi avaliar a biologia estrutural do ovário, por meio das quantificações de folículos e mastócitos, bem como analisar níveis plasmáticos de glicose, colesterol e gama GT, em ratas, expostas ou não à fumaça do cigarro. Ratas da linhagem Wistar, com seis semanas de idade, foram obtidas da Unidade Didática e de Pesquisa Experimental (UDPE) das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA) de Catanduva-SP. Os animais foram expostos à fumaça da queima de 10 cigarros comerciais um após o outro, duas vezes ao dia, por 5 semanas, em aparato próprio para exposição ao fumo da UDPE, FIPA. O sangue e os ovários foram coletados dos grupos fumantes e controles para análises histopatológicas, histoquímicas e bioquímicas. Após inclusão em parafina, secções dos ovários foram coradas em HE para análises histopatológicas e em azul de toluidina para a quantificação dos mastócitos. As análises estatísticas foram realizadas pelo teste t de Student. Os valores de P menores do que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes. Nas análises histopatológicas, foi observada redução dos folículos primordiais e em desenvolvimento no grupo fumante comparado ao controle. As quantificações dos mastócitos mostraram aumento dessas células inflamatórias no tecido de ovário das ratas fumantes comparado ao controle. As dosagens do plasma sanguíneo indicaram aumento significativo de colesterol, glicose e redução de Gama GT no grupo fumante comparado ao controle. Nossos resultados mostraram alterações morfológicas e funcionais nos ovários e bioquímicas no plasma, causados pelo hábito tabagista em modelo de exposição à fumaça do cigarro e evidenciam os malefícios do tabagismo para a saúde reprodutiva feminina.

Palavras-chave: Tabagismo. Ovário. Desenvolvimento folicular. Mastócitos.

ABSTRACT

A finite number of oocytes is established in the female ovary before birth and damage to this limited set of gametes due to environmental factors, such as cigarette smoke and its constituents, accounts for a significant risk to the reproductive capacity of women. Smoking model in female rats may provide important information about molecular mechanisms involved with fertility loss related to cigarette smoke exposure. Accordingly, the objective of this study was to evaluate the structural biology of the ovary, through the quantification of follicles and mast cells, as well as to analyze plasma levels of glucose, cholesterol and gamma glutamyl transpherase in rats (GGT), exposed or not exposed to cigarette smoke. Female Wistar rats, 6 weeks old, were obtained from the Didactic and Experimental Research Unit (UDPE) of Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA) of Catanduva-SP. The animals were exposed to burning smoke of 10 commercial cigarettes one after another, twice a day, for 5 weeks, inside a suitable apparatus for smoking exposure at the UDPE, FIPA. Blood and ovaries were collected from smoking and control groups for histopathological, histochemical and biochemical analysis. After paraffin embedding, sections of ovaries were stained with HE for histopathological analysis, as well as with toluidine blue for quantification of mast cells. Statistical analyses were performed using Student's t test. P values less than 0.05 were considered statistically significant. Through histopathological analysis, it was observed a reduction of both primordial and in development follicles inside smoking group if compared with the controls. Mast cells quantifications showed an increase of these inflammatory cells in the ovarian tissue of smoking rats when compared to controls. Plasma measurements showed increased levels of cholesterol and glucose as well, besides of GGT reduction in the smoking group, if compared with the control. Our results showed morphological and functional changes in the ovaries, as well as biochemical changes in plasma, caused by smoking status in a model of exposure to cigarette smoking, suggesting harmful effects of smoking to female reproductive health.

Keywords: Smoking. Ovary. Follicular development. Mast cells.

* Graduando do quarto ano do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), de Catanduva-SP.

** Biólogo, mestrando do Programa de Pós-Graduação em Biociências da Universidade Estadual Paulista (UNESP), de São José do Rio Preto-SP.

*** Bióloga, mestranda do Programa de Pós-Graduação em Morfologia da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo.

**** Técnica dos Laboratórios de Histopatologia e Imuno-histoquímica das FIPA e mestre em Genética, área de concentração Biologia Celular e Molecular, pela UNESP, de São José do Rio Preto-SP.

***** Bióloga e técnica do Laboratório Multidisciplinar das Faculdades Integradas Padre (FIPA), Catanduva-SP.

***** Bióloga, Mestre em Morfologia pela UNIFESP, Doutora em Genética, área de concentração Biologia Celular e Molecular e Pós-Doutora em Imunomorfologia pela UNESP de São José do Rio Preto - SP. Professora (nível I) das disciplinas de Biologia Celular, Histologia e Embriologia das FIPA e docente da Pós-Graduação em Genética, UNESP de São José do Rio Preto - SP.

Trabalho desenvolvido nas Unidade Didática e de Pesquisa Experimental e Laboratórios de Histopatologia, Imuno-histoquímica e Multidisciplinar das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva - SP.



INTRODUÇÃO

Embora o tabagismo seja amplamente reconhecido como um perigo para saúde e uma das principais causas de mortalidade, as pessoas continuam a consumir cigarros regularmente¹. O tabagismo predispõe, entre outras afecções, à doença pulmonar obstrutiva crônica^{2,3}, além de outros sintomas sistêmicos e comorbidades, incluindo fraqueza muscular, síndrome do ovário policístico, perda de peso, doença cardiovascular, osteoporose, hipertensão, depressão e declínio cognitivo^{4,5}.

As mulheres tabagistas com síndrome do ovário policístico têm predisposição para a resistência à insulina, o que aumenta o risco de diabetes *mellitus* tipo 2, obesidade e doença cardiovascular⁵⁻¹⁰, pela alteração do perfil lipídico, com impacto sobre o colesterol bom, HDL¹¹. Além disso, em casos de síndrome de ovário policístico, foi observado maior quantidade de mastócitos no ovário, comparado aos ovários normais ou em algum tipo de tratamento¹².

Com relação à fertilidade feminina, o tabagismo tem sido associado à alterações do desenvolvimento folicular e reserva ovariana¹³. Ainda, tem sido relacionado com menopausa precoce, distúrbios menstruais, atraso de concepção, aumento do risco de aborto e de trabalho de parto prematuro, restrição de crescimento fetal e maior risco de falha no tratamento da infertilidade¹⁴⁻¹⁹. A fumaça do cigarro contém compostos que são suspeitos de alterar a função hormonal, em particular, aumento no nível de hormônio folículo estimulante (FSH) em fumantes na fase folicular precoce^{20,21}.

Diante do exposto e do grande número de mulheres tabagistas, o objetivo do trabalho foi avaliar a biologia estrutural do ovário, por meio das quantificações de folículos e mastócitos, bem como analisar níveis plasmáticos de glicose, colesterol e gama GT, em ratas, expostas ou não à fumaça do cigarro.

MATERIAL E MÉTODO

Obtenção dos animais

Ratas da linhagem Wistar, com seis semanas de idade, foram obtidas da Unidade Didática e de Pesquisa Experimental (UDPE) das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA) de Catanduva-SP. Os experimentos foram conduzidos de acordo com as normas da Comissão de Ética para o Uso de Animais (CEUA-FIPA) (Protocolo 01/15).

Exposição à fumaça do cigarro e protocolo de tratamento

As ratas do grupo fumante crônico (n=10) foram

expostas à fumaça da queima de 10 cigarros comerciais (contendo 0,8 mg de nicotina, 10 mg de alcatrão e 10 mg de monóxido de carbono), um após o outro, duas vezes ao dia (total de 20 cigarros/dia), por 5 semanas, em aparato próprio para exposição ao fumo da UDPE, FIPA. O aparelho consiste em um sistema de contenção de animais e um sistema de liberação da fumaça do cigarro com um suporte externo para o cigarro, conectado a uma bomba de sucção dinâmica. A bomba pode ser programada de modo que períodos de sucção do cigarro se alternem com períodos de sucção de ar limpo, para prevenir a asfixia. As exposições foram padronizadas e realizadas aproximadamente na mesma hora do dia. O grupo controle (n=10) não foi exposto à fumaça, mas somente ao ar comprimido.

Análises histopatológicas e histoquímicas

Os ovários foram coletados fixados em formol a 10%, desidratados em ordem crescente de álcool e incluídos em parafina para as análises histopatológicas e quantificações dos folículos primordiais e em desenvolvimento. Para essas análises, seções de 5 µm, foram coradas com Hematoxilina-Eosina (HE).

Os mastócitos (MCs) foram corados histoquimicamente pelo Azul de Toluidina a 0,1% e avaliados de acordo com suas características morfológicas em intactos e desgranulados. As quantificações dos folículos e MCs foram realizadas em 10 imagens por lâmina, obtidas pela objetiva de 40X no microscópio *Leica* (DM500) do Laboratório Multidisciplinar das FIPA, Catanduva-SP. As áreas de cada tecido foram obtidas com o auxílio do *software Leica Image Analysis*. Os dados foram expressos como média ± erro padrão (S.E.M.) do número de folículos ou MCs por mm².

Análises bioquímicas do plasma sanguíneo

O sangue foi coletado por punção cardíaca em seringas heparinizadas, colocado em ependorffs, centrifugado por 15 minutos a 3.000 rpm e o plasma obtido foi congelado a -70°C para posteriores análises bioquímicas. As dosagens de glicose, colesterol e gama GT foram realizadas com kits comercialmente disponíveis e de acordo com as instruções do fabricante.

Análises estatísticas

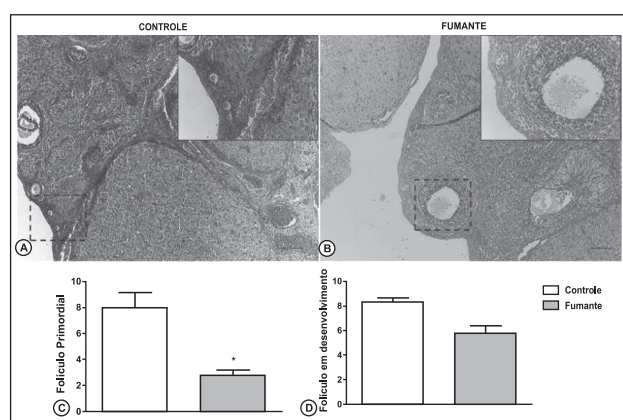
Os resultados obtidos foram expressos como média ± S.E.M. e comparados pelo teste t de *Student*. Os valores obtidos de P menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

RESULTADOS

Análises histopatológicas

As análises histopatológicas do ovário mostraram redução significativa de folículos primordiais no grupo fumante ($2,800 \pm 0,8367$ $p < 0,05$) comparado ao controle ($8,000 \pm 2,000$) (Figura 1). Não houve diferença significativa na quantidade de folículos ovarianos em desenvolvimento entre os grupos.

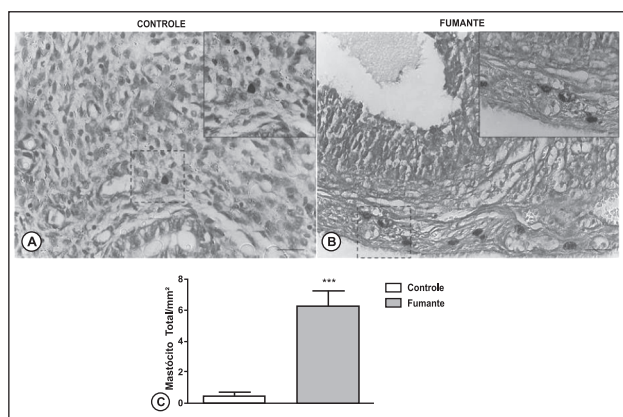
Figura 1 - Análises histopatológicas: ovário do grupo controle (A), com maior quantidade de folículos e o grupo fumante (B). Quantificação dos folículos primordiais (C) e folículos em desenvolvimento (D) nos grupos controle e fumante. Os detalhes representam ampliações das áreas tracejadas. Coloração: Hematoxilina-Eosina. Barras: 10µm. * $p < 0,05$ vs controle



Quantificações dos mastócitos

A coloração histoquímica evidenciou os mastócitos repletos de grânulos citoplasmáticos e metacromáticos. Nas análises quantitativas dos mastócitos, foi observada maior quantidade dessas células, especialmente desgranuladas, no grupo fumante ($6,233 \pm 2,480$ $p < 0,001$) (Figura 2B) comparado ao controle ($0,4167 \pm 0,2635$) (Figura 2A).

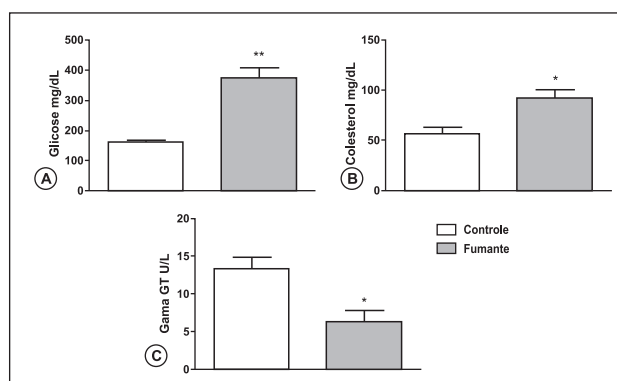
Figura 2 - Quantificações dos mastócitos em ovário: no grupo controle (A) e, em maior quantidade, no grupo fumante (B). Os detalhes representam ampliações das áreas tracejadas. Análises estatísticas: dos mastócitos total (C). Coloração: Azul de Toluidina. Barra: 10µm. *** $p < 0,001$ vs controle



Análises bioquímicas

As análises bioquímicas do plasma sanguíneo mostraram aumento significativo de glicose no grupo fumante ($375,1 \pm 99,41$ $p < 0,01$) comparado ao controle ($161,0 \pm 10,26$). Os níveis de colesterol também foram aumentados no grupo fumante ($91,86 \pm 26,72$ $p < 0,05$) com relação às ratas não fumantes ($57,10 \pm 12,35$). Diferentemente, ocorreu redução significativa de gama GT no grupo fumante ($6,238 \pm 4,185$ $p < 0,05$) comparado ao controle ($13,41 \pm 2,927$) (Figura 3).

Figura 3 - Análises bioquímicas do plasma sanguíneo: em glicose mg/dL (A), colesterol mg/dL (B), e gama GT U/L (C), nos grupos controle e fumante. * $p < 0,05$ e ** $p < 0,01$ vs controle



DISCUSSÃO

Nossos resultados mostraram alterações na quantidade de folículos ovarianos, principalmente os primordiais, nas ratas expostas à fumaça do cigarro, indicando interferência do fumo na saúde ovariana. As reduções dos folículos primordiais e em desenvolvimento nos fumantes estão ligadas às toxinas causadas pela fumaça do cigarro, que mostram relação com a menopausa e alterações do microambiente ovariano¹⁵⁻²⁰. Como observado em outros estudos, o tabagismo eventual está associado a 8% da redução dos ovócitos e alteração nos ciclos menstruais, enquanto nas mulheres tabagistas, que consomem de 11-30 cigarros por dia em média, essa taxa pode aumentar para 17,2%²². O tempo de exposição também é um fator importante para o acometimento dos ovários. Além das alterações morfológicas o tabagismo pode estar associado à diversas doenças, por alterações fisiológicas e metabólicas entre outras. No caso do sistema reprodutor feminino, ocorre o envolvimento hormonal^{21,23}.

Após as análises histopatológicas e quantificações dos folículos, avaliamos os mastócitos nos ovários e

verificamos grande quantidade dessas células, principalmente desgranuladas. Esses dados indicam que os compostos químicos da fumaça do cigarro induzem a ativação dos mastócitos e o processo de desgranulação com a liberação de diferentes mediadores químicos, o que modifica o microambiente, podendo afetar o desenvolvimento folicular. De acordo com outra investigação, as alterações no microambiente ovariano e ciclo menstrual estão associadas ao aumento de células inflamatórias como os macrófagos e mastócitos^{12,23}.

Na sequência do trabalho, enfatizando o impacto do tabagismo sistemicamente, dosamos os níveis de colesterol, glicose e gama GT. Nossas análises mostraram aumento significativo de colesterol e glicose no grupo fumante comparado ao controle, estando de acordo com investigações que indicam que as partículas do cigarro alteram a liberação de catecolamina, com liberação de

ácidos graxos, afetando os níveis de HDL e LDL^{6,11}, levando a doença cardiovascular por alterações no perfil lipídico. Além disso, a diabetes, outro grande problema de saúde pode ser associada ao tabagismo, uma vez que o aumento de glicose no sangue induzido pelas toxinas da fumaça do cigarro, foi correlacionado com predisposição a resistência à insulina⁵⁻¹⁰. Não houve aumento de gama GT, o que indica ausência de toxicidade hepática no período de exposição usado neste estudo.

CONCLUSÃO

Nossos dados mostraram alteração morfofisiológica dos ovários, com redução dos folículos ovarianos, aumento dos mastócitos, além de níveis plasmáticos mais elevados de colesterol e glicose nos fumantes, indicando interferência da exposição da fumaça do cigarro no sistema reprodutor feminino.

REFERÊNCIAS

1. Saleh RA, Agarwal A, Sharma RK, Nelson DR, Thomas AJ JR. Effect of cigarette smoking on levels of seminal oxidative stress in infertile men: a prospective study. *Fertil Steril*. 2002; 78:491-9.
2. Compton C, McBryan D, Bucchioni E, Patalano F. The Novartis view on emerging drugs and novel targets for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Pharmacol Ther*. 2013 Oct; 26(5):562-73
3. Caramori G, Adcock IM, Di Stefano A, Chung KF. Cytokine inhibition in the treatment of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014 Apr 28; 9:397-412.
4. Gan WQ, Man SF, Senthilvelan A, Sin DD. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis. *Thorax*. 2004 Jul; 59(7):574-80.
5. Xirofotou D, Trakakis E, Peppas M, Chrelas C, Panagopoulos P, Christodoulaki C, et al. The amount and duration of smoking is associated with aggravation of hormone and biochemical profile in women with PCOS. *Gynecol Endocrinol*. 2016; 32(2):143-6
6. Teede HJ, Hutchison S, Zoungas S, Meyer C. Insulin resistance, the metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease risk in women with PCOS. *Endocrine*. 2006; 30:45-53.
7. Bhattacharya SM. Prevalence of metabolic syndrome in women with polycystic ovary syndrome, using two proposed definitions. *Gynecol Endocrinol*. 2010 Jul; 26(7):516-2.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). State-specific smoking-attributable mortality and years of potential life lost – United States, 2000–2004. *Morb Mortal Wkly Rep*. 2009; 58(2):29–33 (Erratum in: *Morb Mortal Wkly Rep*. 2009;58(4):91).
9. Ehrmann DA, Barnes RB, Rosenfield RL, Cavaghan MK, Imperial J. Prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes in women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care*. 1999; 22:141-6.
10. Dunaif A, Wu X, Lee A, Diamanti-Kandarakis E. Defects in insulin receptor signaling in vivo in the polycystic ovary syndrome (PCOS). *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2001; 281:E392-9.
11. Campbell SC, Moffatt RJ, Stamford BA. Smoking and smoking cessation - the relationship between cardiovascular disease and lipoprotein metabolism: a review. *Atherosclerosis*. 2008 Dec; 201(2):225-35.
12. Krishna A, Al Rifai A, Hubner B, Rother P, Spaniel-Borowski K. Increase in calcitonin gene related peptide (CGRP) and decrease in mast cells in dihydroepiandrosterone (DHEA)-induced polycystic rat ovaries. *Anat Embryol (Berl)*. 2001 May; 203(5):375-82.
13. Freour T, Masson D, Mirallie S, Jean M, Bach K, Dejoie T, Barriere P. Active smoking compromises IVF outcome and affects ovarian reserve. *Reprod Biomed Online*. 2008; 16:96-102.
14. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Smoking and infertility. *Fertil Steril*. 2008; 90:S254-S259.
15. Kaleta D, Usidame I, Polanska K. Tobacco advertisements targeted on women: creating an awareness among women. *Cent Eur J Public Health*. 2011; 19:73-8.
16. Hull MG, North K, Taylor H, Farrow A, Ford WC. Delayed conception and active and passive smoking: the Avon longitudinal study of pregnancy and childhood study team. *Fertil Steril*. 2000; 74:725-33.
17. Caserta D, Mantovani A, Marci R, Fazi A, Ciardo F, La Rocca C, et al. Environment and women's reproductive health. *Hum Reprod Update*. 2011 May-Jun; 17(3):418-33
18. Waylen AJ, Metwally M, Jones GL, Wilkinson AJ, Ledger WL. Effects of cigarette smoking upon clinical outcomes of assisted reproduction: a meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2009; 15:31-44.
19. Gold EB. The timing of the age at which natural menopause occurs. *Obstet Gynecol Clin N Am*. 2011; 38:425-40.
20. Windham GC, Mitchell P, Anderson M, Lasley BL. Cigarette smoking and effects on hormone function in premenopausal women. *Environ Health Perspect*. 2005; 113:1285-90.
21. Whitcomb BW, Bodach SD, Mumford SL, Perkins NJ, Trevisan M, Wactawski-Wende J, Liu A, Schisterman EF. Ovarian function and cigarette smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2010; 24:433-40.
22. Zenzes MT. Smoking and reproduction: gene damage to human gametes and embryos. *Hum Reprod Update*. 2000; 6(2):122-31.
23. Lee SK, Kim CJ, Kim DJ, Kang JH. Immune cells in the female reproductive tract. *Immune Netw*. 2015 Feb; 15(1):16-26.

PERFIL CLÍNICO E EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COINFECTADOS COM TUBERCULOSE E HIV NO MUNICÍPIO DE CATANDUVA-SP NO PERÍODO DE 2005 A 2014

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS COINFECTED WITH TUBERCULOSIS AND HIV IN THE MUNICIPALITY OF CATANDUVA-SP IN THE PERIOD FROM 2005 TO 2014

Camila Peres Pires*, Patrícia Martins Baviera*, Thalita Alves de Oliveira*, Ricardo Santaella Rosa**

RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa que teve grande incidência durante o século XX e que se mantém como importante causa de morbimortalidade no mundo, predominando em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. A infecção pelo HIV aumenta significativamente o risco de se desenvolver tuberculose. Nos países subdesenvolvidos a coinfeção TB/HIV é fator de maior impacto na morbi-mortalidade das duas infecções. No Brasil a tuberculose é a principal causa de morte em pacientes com HIV. O presente trabalho tem como objetivo conhecer e discutir os principais aspectos clínicos e epidemiológicos dos pacientes do município de Catanduva-SP, com coinfeção TB/HIV. A pesquisa é empírica, observacional, descritiva e transversal. Os dados foram levantados a partir de consulta às fichas de notificação dos serviços de Tisiologia e DST/AIDS da Secretaria de Saúde do município e dos prontuários dos arquivos do Hospital Emílio Carlos em Catanduva. Foram diagnosticados, no total, 240 casos de tuberculose, sendo 188 (78,3%) com monoinfecção para micobactéria e 52 (21,7%) em coinfeção com HIV, com um total de 32 óbitos (letalidade de 13,3%). Entre os coinfectados, a maioria dos pacientes é do sexo masculino (78,8%), cor da pele branca (73,0%), com idade média de 36,7 anos e mediana de 37 anos, com variação entre 7 e 72 anos, com grau de instrução fundamental incompleto (57,7%). A tuberculose doença foi causa frequente de infecção oportunista em pacientes portadores de HIV no município de Catanduva, no período de tempo do estudo. Entre os pacientes coinfectados a proporção de tuberculose extrapulmonar se mostrou elevada e a letalidade da doença se mostrou mais evidente nessa população quando em comparação com pacientes monoinfectados para tuberculose.

Palavras-chave: Tuberculose. Coinfecção. HIV-TB. Perfil de saúde.

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infectious disease with previous high incidence during the 20th century and which remains an important cause of morbidity and mortality worldwide, predominantly in underdeveloped and developing countries. HIV infection significantly increases the risk of developing tuberculosis. In underdeveloped countries, the TB/HIV coinfection is the factor with the greatest impact on morbidity and mortality of both infections. In Brazil, tuberculosis is the leading cause of death in patients with HIV. The present study aims to know and discuss the main clinical and epidemiological aspects of patients from the municipality of Catanduva-SP, with TB/HIV coinfection. The research is empirical, observational, descriptive and cross-sectional. Data were collected from consulting the notification records of Tisiology and STD/AIDS Departments of the municipality Secretary of Health and the archives records of Hospital Emilio Carlos at Catanduva-SP. We detected, in total, 240 cases of tuberculosis, being 188 (78.3%) with monoinfection for mycobacteria and 52 (21.7%) in coinfection with HIV, with 32 deaths (mortality rate of 13.3%). Among the coinfecteds, most patients were male (78.8%), white (73.0%), with an average age of 36.7 years and median of 37 years, ranging between 7 and 72 years old, with incomplete basic education (57.7%). Tuberculosis was shown to be frequent cause of opportunistic infection in HIV patients of the municipality of Catanduva during the period of the study. Among the coinfecteds patients, the proportion of extra pulmonary tuberculosis was high, being the disease lethality more evident in this population if compared with patients infected for tuberculosis only.

Keywords: Tuberculosis. Coinfection. HIV. Health profile.

* Graduandas do quinto ano do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

** Docente do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: ricosrosa@gmail.com



INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa que teve grande incidência durante o século XX e que se mantém como importante causa de morbimortalidade no mundo, predominando em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Isso se deve à situação socioeconômica da população mundial, pois aumentaram as condições de pobreza que resultaram em dificuldades de acesso aos serviços de saúde, crescimento de populações marginais e migrações em busca de melhor qualidade de vida. A isto, soma-se ainda a ineficiência dos serviços de saúde pública nas últimas décadas¹.

A emergência de infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) também influenciou no aumento da incidência de TB nos dias atuais, pois esta se apresenta como coinfeção oportunista da AIDS. Estima-se que 40% dos indivíduos infectados por HIV são coinfectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*¹.

Assim sendo, existe grande relação entre essas duas infecções. A coinfeção HIV/tuberculose é responsável não só pelo aumento da incidência e prevalência da tuberculose, mas também é responsável pelo aumento de sua mortalidade. Além disso, pessoas infectadas pelo HIV têm risco de 5 a 10% ao ano de desenvolver tuberculose². Enquanto este risco, em indivíduos soronegativos, é de 5 a 10% durante toda a vida. Formas atípicas e extrapulmonares de TB também são mais frequentes em pacientes portadores do HIV³⁻⁶.

No mundo, estimativas indicam que havia aproximadamente 33 milhões de pessoas infectadas com HIV em 2007⁷. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2009, 14% dos 72% dos pacientes com TB testados para o HIV eram HIV positivos⁸. No Brasil, 8% dos casos de tuberculose ocorreram em indivíduos com sorologia positiva para HIV em 2006 e, no Estado de São Paulo, essa taxa foi de 14%, nesse mesmo ano⁹.

Atualmente, no Brasil, a TB é a quarta causa de morte por doenças infecciosas na população geral e a primeira causa de morte entre pacientes com AIDS¹.

OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo conhecer e discutir os principais aspectos clínicos e epidemiológicos dos pacientes do município de Catanduva-SP, com

coinfeção TB/HIV, com base em dados obtidos nos serviços de Tisiologia e DST/AIDS da Secretaria Municipal de Saúde de Catanduva entre os anos de 2005 e 2014.

MÉTODO

A pesquisa é empírica, observacional, descritiva e transversal. Os dados foram levantados a partir de consulta às fichas de notificação dos serviços de Tisiologia e DST/AIDS da Secretaria de Saúde do município e dos prontuários dos arquivos do Hospital Emílio Carlos, em Catanduva-SP.

Este estudo foi baseado na análise de dados dos pacientes, tratamento prescrito e evolução dos quadros. Vale ressaltar que os nomes pesquisados foram mantidos em sigilo, assim como os dados pessoais, sendo o alvo da pesquisa somente o perfil epidemiológico e as manifestações clínicas dos doentes encaminhados para os serviços de DST/AIDS e Tisiologia do município de Catanduva.

RESULTADOS

Catanduva, é um município de médio porte situado na região noroeste do estado de São Paulo (dista cerca de 380 km da capital), com população, em 2015, de 115.188 habitantes, com razão de sexo de 94,3, densidade demográfica de 396 hab/km², grau de urbanização de 99%, coeficiente de mortalidade infantil de 15,3 por mil nascidos vivos, com coleta de lixo, abastecimento de água e esgoto sanitário com cobertura em 99,8%, 97,9% e 98,5% dos domicílios, respectivamente¹⁰.

Durante o período do estudo foram diagnosticados no total 240 casos de tuberculose, sendo 188 (78,3%) com monoinfecção para micobactéria e 52 (21,7%) em coinfeção com HIV, com um total de 32 óbitos (letalidade de 13,3%).

Dos pacientes mono infectados, 135 (71,8%) desenvolveram comprometimento pulmonar e 53 (28,2%) comprometimento em outros órgãos, com 14 óbitos (letalidade de 7,4%). Já para os coinfectados, essas proporções foram de 57,7% e 42,3%, respectivamente, com 21 óbitos (letalidade de 40,4%) (Tabela 1).

A maioria dos pacientes é do sexo masculino 41 (78,8%), cor da pele branca 38 (73%), com idade média de 36,7 anos e mediana de 37 anos, com variação entre 7 e 72 anos, e grau de instrução fundamental incompleto 30 (57,7%) (Tabela 2).

Tabela 1 - Casos de tuberculose mono e coinfectados no município de Catanduva-SP, no período de 2005-2014

Total de Casos	Casos (%)
- tuberculose pulmonar	165 (68,7%)
- tuberculose extrapulmonar	75 (31,3%)
- óbitos	32 (13,3%)
Tuberculose mono infectados	
- tuberculose pulmonar	135 (71,8%)
- tuberculose extrapulmonar	53 (26,2%)
- óbitos	14 (7,4%)
Coinfectados TB-HIV	
- tuberculose pulmonar	30 (57,7%)
- tuberculose extrapulmonar	22 (42,3%)
- óbitos	21 (40,4%)

Tabela 2 - Perfil sociodemográfico dos pacientes coinfectados com TB/HIV no município de Catanduva-SP, 2005-2014

Sexo	Casos (%)
- masculino	41 (78,8%)
- feminino	21 (21,2%)
Idade	
- média	36,7 anos
- mediana	37 anos
- variação	07 a 72 anos
Cor da pele	
- branca	38 (73,0%)
- parda	6 (11,5%)
- preta	3 (5,7%)
- ignorada	5 (9,6%)
Grau de Instrução	
- fundamental incompleto	30 (57,7%)
- médio incompleto	12 (23,1%)
- médio completo	6 (11,5%)
- ignorado	4 (7,7%)

Em relação ao HIV, o ano do diagnóstico variou de 1987 a 2014, sendo 2009 o ano com maior número de diagnósticos (7). Quanto ao modo de transmissão do vírus, contato heterossexual foi o mais prevalente 25 (48%), seguido de uso de drogas injetáveis 14 (26,9%), homens que fazem sexo com outros homens e bissexuais 7 (13,4%), transfusão sanguínea 2 (3,8%) e um caso de transmissão vertical. Em três pacientes não foi possível determinar o modo de aquisição do HIV.

A maioria dos pacientes 42 (80,7%) fez uso de esquema antirretroviral durante o tratamento da tuberculose. Dentre esses, o esquema terapêutico mais frequente foi AZT/3TC/EFV 25 (59,51%), seguido de TDF/3TC/EFV 14 (27%); 4 (7,7%) pacientes usaram esquema com inibidor de protease (LPV-r) (Tabela 3).

Tabela 3 - Casos de coinfeção TB/HIV, segundo aquisição do HIV e tratamento antirretroviral, no município de Catanduva-SP, 2005-2014

Modo de aquisição do HIV	Casos (%)
- heterossexual	25 (48,0%)
- homo/bissexual	7 (13,4%)
- UDI	14 (26,9%)
- outros	3 (5,8%)
- ignorado	3 (5,8%)
Tratamento ARV	
- sim	42 (80,7%)
- não	7 (13,4%)
- ignorado	2 (3,9%)
Esquema ARV	
- AZT/3TC/EFV	25 (59,6%)
- TDF/3TC/EFV	13 (30,9%)
- AZT/3TC/LPV-r	4 (9,5%)
Esquema tuberculostático	
- INH/RMP/PZA	32 (61,5%)
- INH/RMP/PZA/ETM	20 (38,5%)

Em relação à infecção micobacteriana, 27 pacientes (51,9%) desenvolveram tuberculose pulmonar e 25 (48,1%) desenvolveram doença extrapulmonar. Dentre esses, a maioria 11 (44%) foi tuberculose miliar, seguido de tuberculose do sistema nervoso central 5 (20%) e tuberculose ganglionar 4 (16%). O restante se dividiu em tuberculose pleural (2 casos), pericárdio (1 caso), óssea (1 caso) e cutânea (1 caso).

Nos pacientes com tuberculose pulmonar, a maioria apresentou exame radiológico sugestivo da doença (88,5%) e pesquisa de bacilo álcool-ácido resistente positiva no escarro (84,6%).

Quanto ao tratamento da doença bacteriana, a maioria (61,5%) fez uso de esquema tríplice (isoniazida/rifampicina/pirazinamida) e o restante (38,5%) fez uso do esquema quádruplo (isoniazida/rifampicina/pirazinamida/etambutol).

O desfecho da coinfeção mostrou que a maioria (59,6%) evoluiu para a cura da doença bacteriana e o restante (40,4%) foi a óbito. Dentre esses, metade (11) desenvolveu tuberculose pulmonar e metade extrapulmonar.

DISCUSSÃO

A infecção pelo HIV aumenta significativamente o risco de se desenvolver tuberculose. Esse risco pode ser até 25 vezes maior quando em comparação com uma pessoa HIV negativa, com o risco de morte sendo o dobro entre os coinfectados⁹.

Segundo a OMS, em 2013 foram diagnosticados cerca de 9 milhões de casos novos de tuberculose no mundo, com cerca de 3,3 milhões sem acesso a qualquer sistema de saúde; cerca de 1,1 milhão infectados com HIV e 360 mil óbitos. A interação entre os dois agentes infecciosos promove impacto significativo na evolução das doenças. O risco de desenvolvimento de tuberculose doença dobra durante o primeiro ano de infecção pelo HIV, com aumento de casos de doença recorrente e de tuberculose multirresistente. Para esse ano de 2013 ainda, calcula-se perto de 480 mil casos de tuberculose com micobactérias resistentes a isoniazida e/ou a rifampicina, porém só pouco mais de um quarto foi diagnosticada^{11,12}.

Nos países subdesenvolvidos a coinfeção TB/HIV é fator de maior impacto na morbi-mortalidade das duas infecções. No Brasil a tuberculose é a principal causa de morte em pacientes com HIV^{13,14}.

No presente estudo, entre todos os pacientes diagnosticados com tuberculose no período de dez anos, a letalidade acumulada foi de 13,3%, sendo que para os monoinfectados foi de 7,4% e para os coinfectados foi de 40,4%, mostrando o grande impacto que a coinfeção provoca na gravidade das duas doenças.

Outro dado que chama a atenção é o maior número de tuberculose extrapulmonar entre os coinfectados. Isso ocorre principalmente porque nesses pacientes, com frequência, a tuberculose se desenvolve como infecção oportunista, a partir da reativação de um foco endógeno, nos portadores de tuberculose latente. Outras vezes o desenvolvimento da tuberculose doença é facilitado pela recuperação imunológica que se segue ao início do tratamento antirretroviral em pacientes marcadamente imunossuprimidos¹⁵.

No nosso estudo o número de tuberculose extrapulmonar foi maior entre os coinfectados (42,3% e 26,2%). Entre as manifestações de tuberculose extrapulmonar, as mais frequentes foram a forma miliar (44%) seguidas do acometimento no sistema nervoso central (SNC) e gânglios (20% e 16%, respectivamente).

É sabido que pacientes com HIV tendem a apresentar amostra de escarro paucibacilar, o que diminui a sensibilidade do exame direto do escarro no diagnóstico da tuberculose. No presente estudo não encontramos

diferença significativa entre as duas populações de pacientes. Para os monoinfectados, a proporção de pacientes com tuberculose pulmonar que apresentou resultado positivo para a pesquisa direta de BAAR no escarro foi de 81,5% e nos coinfectados foi de 73,3%; resultado que se assemelha a outros estudos¹⁶.

O início precoce da terapia antirretroviral é fator fundamental para uma evolução favorável da tuberculose no paciente coinfectado. Para os pacientes com imunodeficiência instalada o esquema ARV já deve ser iniciado nas duas primeiras semanas do tratamento com tuberculostáticos. Nos demais pacientes os antirretrovirais podem ser indicados a partir da oitava semana. Devido a interação medicamentosa, principalmente entre a rifampicina e os inibidores de protease, os esquemas mais indicados são os que contemplam dois inibidores da transcriptase reversa derivados dos nucleosídeos associados a um inibidor da transcriptase reversa não derivado de nucleosídeo^{13,17-19}.

Em nosso estudo, dos 52 portadores da coinfeção, 42 fizeram uso do esquema antirretroviral associado ao tratamento da doença bacteriana. O esquema mais utilizado foi zidovudina/lamivudina/efavirenz (59,6%), seguido de tenofovir/lamivudina/efavirenz (30,9%). Quatro pacientes fizeram uso de esquema com inibidor de protease (zidovudina/lamivudina/lopinavir/ritonavir).

Para o tratamento da tuberculose, a maioria dos pacientes (61,5%) fez uso do esquema tríplice (isoniazida, rifampicina e pirazinamida). Os pacientes que iniciaram o tratamento mais recentemente, depois de 2009, fizeram uso do esquema quádruplo (isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol), como determina o protocolo de tratamento para essa doença²⁰.

Estudos baseados em coleta de dados de registros médicos podem apresentar resultados incompletos se a qualidade desses registros ou a acessibilidade a eles se mostrar inadequada. Assim sendo, no presente trabalho alguns dados que deixaram de ser coletados, como nível da imunodeficiência no momento do diagnóstico de tuberculose e/ou no início da terapia com tuberculostáticos, cobertura e graduação do teste intradérmico (PPD), características do exame radiológico nos pacientes com tuberculose pulmonar, entre outros, prejudicaram a qualidade final dos resultados apresentados.

CONCLUSÕES

Tuberculose doença se mostrou causa frequente de infecção oportunista em pacientes portadores de HIV no município de Catanduva, no período de tempo alvo do estudo.

As formas de tuberculose pulmonar foram as mais frequentes, porém tuberculose extrapulmonar se mostrou mais prevalente nos portadores de HIV quando em comparação com os mono infectados, apontando para a importância da infecção bacteriana como doença

oportunistas quando da coinfeção, o que está de acordo com a literatura.

A quase totalidade dos coinfectados fizera uso de esquema antirretroviral contendo inibidor da transcriptase reversa não nucleosídeo como terceira droga do esquema, como orientado pelo protocolo de tratamento dos portadores de HIV.

Por fim, a coinfeção TB/HIV apresentou maior taxa de mortalidade quando comparada com pacientes que só apresentavam a doença bacteriana.

REFERÊNCIAS

1. Pires Neto RJ, Gadelha RRM, Herzer TL, Peres DA, Leitão TMJS, Façanha MC, et al. Características clínico-epidemiológicas de pacientes com coinfeção HIV/tuberculose acompanhados nos serviços de referência para HIV/AIDS em Fortaleza, Ceará, entre 2004 e 2008. *Cad Saúde Colet.* 2012; 20(2):244-9.
2. Dolin PJ, Raviglione MC and Kochi A. Global tuberculosis incidence and mortality during 1990-2000. *Bull WHO.* 1994; 72:213-20.
3. Jamal LF, Moherdai F. Tuberculose e infecção pelo HIV no Brasil: magnitude do problema e estratégias para o controle. *Rev Saúde Pública.* 2007; 41(1):104-10.
4. Aaron L, Saadoun D, Calatroni I, Launay O, Mémain N, Vincent V, et al. Tuberculosis in HIV-infected patients: a comprehensive review. *Clin Microbiol Infect.* 2004; 10(5):388-98.
5. FitzGerald JM, Houston S. Tuberculosis: 8. The disease in association with HIV infection. *CMAJ.* 1999; 161(1):47-51.
6. Souza LR, Galvão MTG, Machado JM, Meira DA, Cunha K. Teste tuberculínico em indivíduos com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana: relação com número de linfócitos T periféricos e atividade tuberculosa. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(5):438-43.
7. Moreno S, Baraia-Etxaburu J, Bouza E, Parras F, Perez-Tascon M, Miralles P, et al. Risk for developing tuberculosis among anergic patients infected with HIV. *Ann Intern Med.* 1993; 119(3):194-8.
8. World Health Organization. Global Tuberculosis Control: Epidemiology, Strategy, Financing. WHO report 2009. Geneva: WHO; 2009. [Internet] [citado em 21 mar. 2016]. Disponível em: http://reliefweb.int/sites/reliefweb.int/files/resources/878BDA5E2504C9F449257584001B5E60-who_mar2009.pdf
9. Neves LAS, Canini SRM, Reis RK, Santos CB, Gir E. Aids e tuberculose: a coinfeção vista pela perspectiva da qualidade de vida dos indivíduos. *Rev Esc Enferm USP.* 2012; 46(3):704-10.
10. Seade. Sistema Estadual de Análise de Dados. Informações. São Paulo. [Internet]. [citado 23 abr. 2016]. Disponível em <http://www.seade.gov.br/>
11. Maartens G. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of tuberculosis in HIV-infected patients. [Internet] [citado em 21 mar. 2016]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-tuberculosis-in-hiv-infected-patients>
12. Dirlikov E, Raviglione M, Scano F. Global tuberculosis control: toward the 2015 targets and beyond. *Ann Intern Med.* 2015; 163:52-8.
13. Ministério da Saúde (BR). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
14. Mabunda TE, Ramalivhana NJ, Dambisya YM. Mortality associated with tuberculosis? HIV co-infection among patients on TB treatment in the Limpopo province, South Africa. *Afr Health Sciences.* 2014; 14(4):849-54.
15. Pawlowski A, Jansson M, Sköld M, Rottemberg ME, Källenius G. Tuberculosis and HIV co-infection. *PLoS Pathog.* 2012 Feb; 8(2):e1002464.
16. Conde MB, Figueira CM, Moraes R, Fonseca LS, DeRiemer K, Kritski AL. Predictive value of the acid fast smear for detection of Mycobacterium tuberculosis in respiratory specimens in a reference center of HIV/AIDS in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1999 Nov-Dec; 94(6):787-90.
17. Lawn SD, Harries AD, Williams BG, Chaisson RE, Losina E, De Cock KM, et al. Antiretroviral therapy and the control of HIV-associated tuberculosis. Will ATR do it? *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011; 15(5):571-81.
18. Abay SM, Deribe K, Reda AA, Biadigilign S, Datiko D, Assefa T, et al. The effect of early initiation of antiretroviral therapy in TB/HIV-co-infected patients: a systematic review and meta-analysis. *J Int Assoc Provid Aids Care.* 2015; 14(6):560-70.
19. Lessels RJ, Swaminathan S, Godfrey-Faussett P. HIV treatment cascade in tuberculosis patients. *Curr Opin HIV AIDS.* 2015; 10:439-46.
20. Ministério da Saúde (BR). Manual de recomendação para o controle da tuberculose no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

INCLUSÃO NO ENSINO SUPERIOR: REVISÃO DA LITERATURA

INCLUSION IN HIGHER EDUCATION: A LITERATURE REVIEW

Maria Rita Braga*, Nilson Mozas Olivares**, Marília de Jesus Nogueira***, Michelle Rabello Tacconi***, Livia Abdelnour Hoepfner***, Elaine Cristina Oliveira****

RESUMO

Este artigo apresenta uma descrição dos achados disponíveis na literatura sobre os aspectos relacionados à inclusão de pessoas com necessidades educacionais especiais no ensino superior. Foi realizado um estudo de revisão da literatura composto por um levantamento da legislação nacional, no portal do Ministério da Educação e Cultura do Brasil e um levantamento bibliográfico nas bases de dados da Bireme e Periódicos Capes, com os seguintes descritores: ensino superior, inclusão, pessoas com deficiência. Foram encontrados 17 principais dispositivos legais que embasam a Política de Educação Inclusiva no Brasil e 40 artigos publicados entre 2004 e 2014, sendo que destes, 13 foram considerados relevantes para o propósito do estudo. Os resultados apontaram que a inclusão de pessoas com necessidades educacionais especiais no ensino superior é um processo político e pedagógico complexo, porém, possível e necessário, pois o respeito à diversidade humana é o caminho para a construção de uma sociedade justa e democrática.

Palavras-chave: Ensino Superior. Inclusão. Pessoas com deficiência.

ABSTRACT

This paper presents an overview of the findings available in the literature about the topics related to inclusion of people with special educational needs in higher education. We performed a literature review study consisting of a survey of national legislation, held at the portal of the Education and Culture Ministry of Brazil, as well as a bibliographic survey, conducted through databases of the Bireme and Capes Journals. We used the following descriptors: higher education, inclusion, disabled people. We found 17 main legal mechanisms that support Inclusive Education policy in Brazil, as well as 40 articles published between 2004 and 2014, being 13 among them relevant for the study purpose. The results pointed out that the inclusion of people with special educational needs in higher education is a complex political and pedagogical process, however possible and necessary, once respect for human diversity is the way to build a just and democratic society.

Keywords: Higher education. Inclusion. People with disabilities.

* Doutora em Ciências da Saúde. Docente do curso de Medicina e Enfermagem das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

Contato: maria.braga@fipa.com.br

** Mestre em Engenharia de Produção, docente dos cursos de Administração e Enfermagem das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, contato: nilsonmozas@yahoo.com.br.

*** Graduanda do curso de Medicina – FIPA.

**** Graduanda do curso de Enfermagem – FIPA.



INTRODUÇÃO

A inclusão de pessoas com deficiência no ensino superior, além de ser um direito constitucional, merece relevância, haja vista as políticas que vêm delineando os pressupostos e a prática pedagógica da inclusão educacional. O movimento denominado educação inclusiva, embasado na Declaração Universal dos Direitos Humanos¹, na Declaração Mundial de Educação para Todos e na Declaração de Salamanca^{2,3}, ganhou impulso no Brasil a partir de 1996, com a promulgação da Lei de Diretrizes e Bases da Educação que enfatiza a integração das pessoas com necessidades educacionais especiais⁴. A partir deste ponto, há um considerável número de dispositivos legais, relacionados ao tema inclusão educacional, que leva as Instituições de Ensino Superior (IES) a organizarem-se em relação ao ingresso e permanência desse alunado nos cursos de graduação.

Os dados do Instituto Nacional de Estudos e Pesquisas educacionais Anísio Teixeira (INEP) apontam que, a partir de 2005, ocorreu uma evolução exponencial no número de pessoas com necessidades educacionais especiais, matriculadas no ensino superior, sendo que a maioria encontrava-se em instituições privadas⁵. O termo "pessoas com necessidades educacionais especiais" refere-se pessoas com dificuldades no campo da aprendizagem, sejam elas originadas de deficiência física, sensorial, mental ou múltipla, ou ainda relacionadas a alterações no desenvolvimento, como é o caso de pessoas com transtornos do espectro autístico (TEA)^{6,7}. Segundo a legislação sobre o tema, necessidades educacionais especiais dos indivíduos com altas habilidades ou superdotação também precisam ser detectadas e atendidas a fim de proporcionar o desenvolvimento pleno das potencialidades desse alunado⁸.

O desafio atual está em implementar processos e metodologias que concretizem efetivamente as políticas públicas educacionais visando garantir a qualidade da educação a todos os alunos. Neste sentido, este estudo se propõe a descrever os achados disponíveis na literatura sobre os aspectos relacionados à inclusão de pessoas com necessidades educacionais especiais no ensino superior.

MATERIAL E MÉTODO

A revisão de literatura sobre o tema foi realizada em duas etapas. Na primeira, foi realizado

um levantamento da legislação sobre o tema, no portal do Ministério da Educação do Brasil (MEC), na página da Secretaria de Educação Continuada, Alfabetização, Diversidade e Inclusão. A segunda etapa foi constituída de uma revisão narrativa da literatura realizada através de levantamento bibliográfico com os descritores: ensino superior, inclusão e pessoas com deficiência, nas bases de dados da Bireme e Periódicos Capes. Na pesquisa da legislação, foram encontrados 17 principais dispositivos que embasam a Política de Educação Inclusiva no Brasil. Na pesquisa sobre os artigos científicos, foram encontrados 40 trabalhos, publicados entre 2004 e 2014, dos quais 13 foram considerados relevantes para este estudo.

DA EXCLUSÃO À INCLUSÃO

Conceitos como exclusão e inclusão educacional tornaram-se recorrentes nas pesquisas e legislações nas últimas décadas. Historicamente, a exclusão ocorria porque os sistemas sociais e, conseqüentemente, os sistemas de ensino, não estavam estruturados para entender ou atender à diversidade humana. Contrapondo a este paradigma, surge a concepção de integração social e educacional, pressupondo que os indivíduos com necessidades educativas especiais deveriam frequentar um ensino específico, denominado "especial", objetivando o aprendizado através da redução da qualidade do ensino ou pela superação das limitações individuais do aluno. Já a educação inclusiva prevê que todos os indivíduos - com ou sem necessidades educativas especiais, são diferentes e, portanto, exigem diferentes intervenções pedagógicas⁹⁻¹³.

A construção de uma educação inclusiva requer um processo de ensino e aprendizagem bidirecional, em que todos os atores envolvidos tenham direitos e assumam seus deveres. Nesta perspectiva, as instituições de ensino precisam oferecer a estrutura (física, material e humana) necessária para atender as especificidades de cada aluno e este deverá reconhecer seu papel de autor ou ator principal de sua aprendizagem. Acredita-se, assim, que a inclusão beneficia todas as pessoas envolvidas no processo e não apenas o incluído, pois o reconhecimento da heterogeneidade implica na aceitação das diferenças e reforça a necessidade de apoio mútuo na formação e desenvolvimento pessoal e profissional que permeia toda a história de vida de cada ser humano^{9,12,13}.

No cenário nacional atual, os dados apontam que a maioria dos estudantes com necessidades educativas especiais está matriculada na rede privada de ensino superior^{5,9,13}. Os cursos mais procurados concentram-se na área de humanidades, entre eles os cursos de pedagogia, direito e administração. Em menor escala são procurados cursos na área da saúde e exatas^{9,13}.

Principais dispositivos legais que embasam a Política de Educação Inclusiva no Brasil

Dentre os principais dispositivos legais que embasam a Política de Educação Inclusiva no Brasil, destacam-se: o Aviso Circular nº277/96 do Ministério da Educação e Cultura que solicita às IES o desenvolvimento de ações que promovam condições de acesso e permanência das pessoas com deficiência nos cursos de graduação, recomendando a flexibilização dos serviços educacionais e capacitação dos recursos humanos¹⁴; a Lei nº 10.172/2001 que aprova o Plano Nacional de Educação determinando a construção de uma escola inclusiva que garanta o atendimento à diversidade Humana¹⁵; a portaria 3284/03 que dispõe sobre os requisitos de acessibilidade de pessoas com deficiências, para instruir os processos de autorização e reconhecimento de cursos, além de credenciamento de instituições¹⁶; a Lei nº10845/04 que institui o programa de complementação ao atendimento educacional especializado às pessoas portadoras de deficiência¹⁷.

Ainda no tocante às bases legais é importante destacar a Política Nacional de Educação Especial na Perspectiva da Educação Inclusiva – MEC/2007¹⁸, que define a educação especial como modalidade transversal a todos os níveis de educação; e o Decreto nº 7.234/10 que, entre seus objetivos, contempla: democratizar as condições de permanência dos jovens na educação superior, minimizar os efeitos das desigualdades sociais e reduzir as taxas de retenção e evasão escolar¹⁹. As Conferências Nacionais de Educação – CONEB/2008 e CONAE/2010 reforçaram a necessidade da educação inclusiva e implantação de salas de recursos multifuncionais^{20,21}.

Recentemente, as Diretrizes Curriculares Nacionais para a Educação em Direitos Humanos – Parecer CNE/CP 8/2012²², recomenda a transversalidade curricular, a

democracia na educação e o reconhecimento e valorização das diferenças e das diversidades. Em resposta a estas iniciativas do governo, pesquisas recentes sobre o tema apontam que, em muitas instituições de ensino superior, essas normatizações estão em processo de implementação. No entanto, este processo tem se mostrado complexo e lento^{10,11,23,24}.

Inclusão educacional e acessibilidade

A acessibilidade está diretamente vinculada à inclusão educacional, pois pressupõe medidas que extrapolam a dimensão arquitetônica e abrangem o campo legal, curricular, das práticas avaliativas, metodológicas, entre outras. Neste sentido a acessibilidade deve ser entendida em seu amplo espectro, quais sejam: atitudinal - refere-se à percepção do outro, sem preconceitos, estigmas, estereótipos e discriminações; física - eliminação de barreiras arquitetônicas; digital - disponibilidade de acesso a equipamentos e programas adequados, de conteúdo e apresentação da informação em formatos alternativos; nas comunicações – eliminação de barreiras na comunicação interpessoal, escrita e virtual; pedagógica - ausência de barreiras nas metodologias e técnicas de ensino e aprendizagem; nos transportes – favorecer a mobilidade com segurança e autonomia^{11,23,25-28}.

A Portaria nº 3.284/2003 dispõe sobre os requisitos de acessibilidade de pessoas com deficiência para a autorização e reconhecimento de novos cursos e credenciamento de instituições. Entre os requisitos de acessibilidade para estudantes com deficiência física apontados nessa Portaria estão: eliminação de barreiras arquitetônicas para circulação, permitindo acesso aos espaços de uso coletivo; reserva de vagas em estacionamentos nas proximidades das unidades de serviço; construção de rampas com corrimões ou colocação de elevadores, facilitando a circulação de cadeiras de rodas; adaptação de portas e banheiros com espaço suficiente para permitir o acesso de cadeiras e rodas; entre outros²⁹. Estudos apontam que as IES estão se preparando no sentido de elaborar planos de ação para atender aos requisitos de acessibilidade arquitetônica^{10,12,23}.

Visando favorecer a acessibilidade, segundo outras necessidade do aluno, cabe citar: disponibilização do

conteúdo trabalhado em sala na Língua Brasileira de Sinais (LIBRAS) para pessoas com deficiência auditiva ou surdez; utilização de sinalização tátil e recurso áudio digital para pessoas com deficiência visual; recurso digital como auxílio à aprendizagem das pessoas com transtornos do espectro autístico e programas de enriquecimento curricular para pessoas com altas habilidades ou superdotação²⁵. Assim, faz-se necessário a avaliação individual de cada aluno considerando a necessidade de assegurar condições básicas para seu acesso e permanência no ensino superior^{10,23,30,31}. Cabe ressaltar a importância da sensibilização da comunidade acadêmica em relação ao tema, para que os alunos com necessidades educacionais especiais se sintam acolhidos e respeitados. Neste contexto, estudos propõem a educação permanente em serviço para capacitação docente e também da equipe técnico-administrativa, a fim de que estejam preparados para oferecer um atendimento ético e uma educação de qualidade a todos^{28,30,31}.

Em 2005, o MEC lançou o Programa de Acessibilidade na Educação Superior, denominado "INCLUIR", com o objetivo de incentivar a criação e/ou o fortalecimento dos núcleos de acessibilidade nas IES³². Mais recentemente, os referenciais de acessibilidade na educação superior e avaliação *in loco* do sistema nacional de avaliação da educação superior (SINAES) também recomendou a organização e implementação de núcleos voltados à coordenação de ações de acessibilidade para estudantes com deficiência, transtornos do espectro autístico e altas habilidades/superdotação, visando, assim, assumir o princípio da transversalidade a todos os níveis, etapas e modalidades de ensino²⁵. Vários estudos realizados no âmbito nacional, em instituições de ensino superior, públicas e privadas, apontam a importância das ações realizadas por núcleos de acessibilidade, que devem atuar em conjunto com gestores e docentes, no sentido de eliminar barreiras e promover a inclusão^{9,12,31}.

Tecnologias de informação e comunicação (TICs) na inclusão

O grande desafio da educação inclusiva é a garantia de um atendimento diversificado, através do fornecimento de recursos e serviços adequados às necessidades específicas do aluno. As tecnologias da informação e comunicação são apontadas como um recurso que pode

contribuir para minimizar este desafio^{24,33}. As TICs são atrativas e estimulantes e, atualmente, muito utilizadas pelos alunos com necessidades educacionais especiais, pois estas tecnologias apresentam diversas ferramentas virtuais que minimizam limitações e potencializam o aprendizado, propiciando um trabalho pedagógico mediado pelos docentes²⁴.

Estudos apontam alunos com deficiência física, auditiva e visual, que acessam emails enviados pelos docentes diariamente, realizam pesquisas e edição de seus trabalhos acadêmicos em casa através da internet, nos laboratórios de informática da IES ou, ainda, em *lan house*^{24,28}. Assim, as TICs se apresentam como um suporte efetivo na quebra de paradigmas e no apoio à inclusão, valorizando as potencialidades do aluno e favorecendo a cooperatividade e um aprendizado sem traumas. Cabe ressaltar, entretanto, que o emprego destas tecnologias não está livre de restrições de ordem social e econômica^{27,28}.

As TICs podem contribuir ainda para a capacitação do corpo docente e técnico-administrativo das IES em relação ao tema inclusão educacional. Estudo realizado sobre este tema apontou que o curso *on-line* apresentou vários aspectos positivos, entre eles: controle do tempo de estudo pelo próprio participante, acesso permanente ao material de estudo durante e após o curso, possibilidade de compartilhamento do material com colegas interessados no assunto. O autor conclui que a experiência foi bem sucedida no intuito de criar um ambiente inclusivo na instituição estudada³³.

CONCLUSÃO

A inclusão de alunos com necessidades educacionais especiais no ensino superior é um processo político pedagógico complexo, porém necessário à implementação da sociedade inclusiva. Este processo também é possível a partir do momento que se propõe à quebra de paradigmas sociais e barreiras institucionais. No âmbito nacional, a educação inclusiva está se efetivando em instituições de ensino superior, públicas e privadas, através de núcleos de acessibilidade. As ações efetivas visam promover a acessibilidade em seu amplo espectro, ressaltando a importância de atitudes que favoreçam o aprender a conviver.

Neste contexto, as IES seguem seu caminho rumo à era da inclusão, cumprindo seu papel social de promover a cidadania e materializar os princípios educacionais que implicam em assegurar condições plenas de convivência

e aprendizagem. Afinal, educar é compartilhar valores e, entre eles, o respeito à diversidade humana, no entendimento de que este é o primeiro passo para a construção de uma sociedade justa e democrática.

REFERÊNCIAS

1. UNESCO. Declaração universal dos direitos humanos [Internet]. Assembleia Geral das Nações Unidas; 1948 [citado em 28 abr. 2014]. Disponível em: <http://unesdoc.unesco.org/images/0013/001394/139423por.pdf>
2. UNESCO. Declaração mundial sobre educação para todos: plano de ação para satisfazer as necessidades básicas de aprendizagem. Jomtiem/Tailândia: UNESCO; 1990.
3. UNESCO. Declaração de Salamanca e linha de ação sobre necessidades educativas especiais. Salamanca: UNESCO; 1994.
4. Brasil. Lei nº 9.394, de 20 de dezembro de 1996. Brasília, DF, 23 dez. 1996. [citado em 21 mar. 2014]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l9394.htm
5. INEP. Censo do Ensino Superior de 2011. Resumo técnico. [citado em 10 abr. 2015]. Disponível em: http://download.inep.gov.br/download/superior/censo/2011/resumo_tecnico_censo_educacao_superior_2011.pdf
6. Presidência da República (BR). Decreto n. 5296 de 02 de dezembro de 2004. Brasília-DF; 2004. [citado em 10 abr. 2015]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2004-2006/2004/Decreto/D5296.htm
7. Brasil. Lei nº 12.764, de 27 de dezembro de 2012. Brasília-DF; 2012. [citado em 10 abr. 2015]; Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2011-2014/2012/lei/l12764.htm
8. Brasil. Lei nº 13.234, de 29 de dezembro de 2015. Brasília-DF; 2015. [citado em 10 abr. 2015]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Lei/L13234.htm
9. Duarte ER, Ferreira MEC. Panorama da inclusão de alunos com deficiência no ensino superior em Juiz de Fora, MG. Rev Educ Esp. 2010; 23(36):57-72.
10. Moreira LC, Bolsanello MA, Seger RG. Ingresso e permanência na universidade: alunos com deficiência em foco. Educ Rev. 2011; 41:125-43.
11. Pereira FJR, Santos SR, Silva CC. Política de formação inclusiva: percepção de gestores sobre processo de mudanças em instituições de Ensino Superior. Rev Bras Enf. 2011; 64(4):711-6.
12. Oliveira MS, Rodrigues LFF. A inclusão no ensino superior: uma experiência em debate. PRACS Rev Hum Curso Ciênc Soc UNIFAP. 2011; 4:17-28.
13. Duarte ER, Rafael CBS, Filgueiras JF, Neves CM, Ferreira MEC. Estudo de caso sobre a inclusão de alunos com deficiência no ensino superior. Rev Bras Esp. 2013; 19(2):289-300.
14. Ministério da Educação (BR). Aviso Circular nº 277/MEC/GM, de 08 de maio de 1996. [citado em 10 abr. 2015]. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/seesp/arquivos/pdf/aviso277.pdf>
15. Brasil. Lei nº 10.172, de 9 de janeiro de 2001. Brasília; 9 jan. 2001. [citado em 10 abr. 2015]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10172.htm
16. Ministério da Educação (BR). Portaria Ministerial n. 3284/03. Brasília-DF; 2003. [citado em 10 abr. 2015]. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/seesp/arquivos/pdf/port3284.pdf>
17. Brasil. Lei nº 10.845, de 5 de março de 2004. Brasília; 5 mar. 2004. [citado em 10 abr. 2015]; Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/seesp/arquivos/pdf/lei10845.pdf>
18. Ministério da Educação (BR). Política Nacional de Educação Especial na Perspectiva da Educação Inclusiva. Brasília-DF: MEC/SEESP 2007; [citado em 10 abr. 2015]. Disponível em: http://peei.mec.gov.br/arquivos/politica_nacional_educacao_especial.pdf
19. Presidência da República (BR). Decreto n. 7234 de 19 de julho de 2010. Brasília-DF; 2010. [citado em 15 abr. 2015]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2010/Decreto/D7234.htm
20. Brasil. Conferência Nacional de Educação. Brasília-DF; 2008. [citado em 15 abr. 2015]. Disponível em: http://portal.mec.gov.br/arquivos/conferencia/documentos/doc_final.pdf
21. Brasil. Conferência Nacional de Educação. Brasília-DF; 2010. [citado em 15 abr. 2015]. Disponível em: http://conae.mec.gov.br/images/stories/pdf/pdf/documentos/documento_final_sl.pdf
22. Ministério da Educação (BR). Resolução nº 1, de 30 de maio de 2012. Brasília-DF; 2012 [citado em 15 abr. 2015]. Disponível em: http://portal.mec.gov.br/index.php?option=com_docman&view=download&alias=10889-rcp001-12&Itemid=30192
23. Silva HM, Souza SMC, Prado F, Ribeiro AL, Lia C, Carvalho RL. A inclusão de estudantes com deficiência no ensino superior: revisão da literatura. Rev Univ Vale do Rio Verde. 2012; 10(2):332-42.
24. Domingos R, Almeida GBS, Barreto SMC. O papel das tecnologias de informação e comunicação (TICs) na inclusão de alunos com necessidades educacionais especiais no Centro Universitário do Espírito Santo – UNESC. Educação Por Escrito. 2014; 5(1):98-110.
25. INEP. Referenciais de acessibilidade na educação superior e a avaliação in loco do sistema nacional de avaliação da educação superior (SINAES). Brasília-DF: Ministério de Educação; 2013. [citado em 20 maio 2015]. Disponível em: <http://www.ampesc.org.br/arquivos/download/1382550379.pdf>
26. Rodrigues D. A inclusão na universidade: limites e possibilidades da construção de uma universidade inclusiva. Rev Cent Educ. 2004; 23:1-5.
27. Pereira MM. Inclusão no ensino superior: trajetórias acadêmicas dos alunos com deficiência que entraram na Universidade Estadual do Rio Grande do Sul pelo sistema de cotas. Rev Educ Esp. 2008; 32:163-74.
28. Rocha TB, Miranda TG. Acesso e permanência do aluno com deficiência na instituição de ensino superior. Rev Educ Esp. 2009; 22(34):197-212.
29. Ministério da Educação (BR). Portaria Ministerial n. 3284/03. Brasília-DF; 2003. [citado em 21 maio 2015]. Disponível em: <http://portal.mec.gov.br/seesp/arquivos/pdf/port3284.pdf>
30. Castanho DM, Soraia NF. Inclusão e prática docente no ensino superior. Rev Educ Esp. 2006; 27:93-9.
31. Siqueira IM, Santana CS. Propostas de acessibilidade para a inclusão de pessoas com deficiências no ensino superior. 2010; 16(1):127-36.
32. Ministério da Educação (BR). Programa INCLUIR. Brasília-DF; 2005. [citado em 25 maio 2015]. Disponível em: http://portal.mec.gov.br/index.php?option=com_content&id=17433&Itemid=817
33. Regadas N, Ribeiro A. As TIC na capacitação de docentes da Universidade do Porto para a acessibilidade e inclusão. Indagatio Didactica. 2011; 3(2):168-76.

CIRURGIA BARIÁTRICA E SINTOMAS NEUROLÓGICOS: UMA REVISÃO

BARIATRIC SURGERY AND NEUROLOGICAL SYMPTOMS: A REVIEW

Viviane Mari Honori*, Guilherme Vedovato Vilela de Salis*, Ana Carolina Botelho Cardoso*, Mariana de Lima Frachia*, Ana Paula de Mello Assis*, Eliana Meire Melhado**

RESUMO

Obesidade mórbida é uma condição crônica e multifatorial que se associa a fatores físicos, psicológicos, sociais e econômicos. É considerada atualmente, uma questão de saúde pública no Brasil e no mundo, constituindo um fator de risco importante para outras doenças. A síndrome metabólica consiste na combinação de três ou mais fatores entre: pressão arterial elevada, glicemia de jejum elevada, HDL-colesterol baixo, triglicérides elevado e deposição central de gordura abdominal. O intuito desse estudo foi realçar a importância das possíveis complicações neurológicas após uma cirurgia bariátrica, já que sua popularidade cresce a cada dia. O objetivo foi, portanto, acumular dados sobre intercorrências existentes na literatura para auxiliar neurologistas e cirurgiões que realizam o procedimento, a diagnosticar e prever possíveis complicações em decorrência da cirurgia e, o mais importante, a prevenir tais complicações. Pesquisa da literatura científica existente foi o método utilizado. As principais complicações neurológicas encontradas na literatura foram: polineuropatia axonal, meralgia parestésica, síndrome miotônica, mielopatia, encefalopatia de Wernicke-Korsakoff, polirradiculopatia e neurite óptica. As neuropatias periféricas crônicas são as complicações mais frequentes e ocorrem principalmente em pacientes que se submeteram à cirurgia bariátrica para perda de peso (falta de vitamina B12 por acloridria). Deve-se destacar, ainda, a frequente ocorrência da chamada Síndrome de Dumping cujas manifestações podem incluir sinais e sintomas neurológicos. A apresentação de casos de desmielinização do sistema nervoso central também é frequente na literatura. Alguns distúrbios nutricionais que pode causar comprometimento de marcha e fraqueza de membros inferiores relacionam-se à deficiência de cobre, sendo que este e a vitamina B12 podem se apresentar concomitantemente deficientes. A deficiência de ferro foi relatada com maior prevalência no sexo feminino, apresentando sintomas como sono, cansaço e palidez. A redução da ingestão calórica foi relatada como causa de crise de porfiria intermitente aguda. As complicações neurológicas pós-cirurgia bariátrica existem, são graves e necessitam de adequado acompanhamento nutricional do paciente por parte da equipe de saúde na tentativa de minimizar carências alimentares, as quais podem desencadear os mais variados sintomas no sistema nervoso central e/ou periférico. O médico deve, portanto, explicar ao seu paciente sobre a mudança de seu estilo de vida pós-cirurgia e alertá-lo sobre os riscos.

Palavras-chave: Cirurgia bariátrica. Complicações neurológicas. Obesidade.

ABSTRACT

Morbid obesity is a chronic and multifactorial condition associated with physical, psychological, social and economic factors. It is currently considered a public health issue both in Brazil and in the world, constituting an important risk factor for other diseases as well. Metabolic syndrome is the combination of three or more factors such as high blood pressure, high fasting glucose, low HDL cholesterol, high triglycerides and central abdominal fat. The purpose of this study was to highlight the importance of the possible neurological complications after bariatric surgery, once its popularity grows day by day. The aim was therefore to collect data inside the literature about complications in order to help neurologists and surgeons who perform the procedure to diagnose and predict possible complications due to the surgery and, most importantly, to prevent such complications. The method used was searching inside scientific literature. Main neurological complications reported in the literature were axonal polyneuropathy, paraesthetic meralgia, myotonic syndrome, myelopathy, Wernicke-Korsakoff encephalopathy, poliradiculopathy and optic neuritis. Chronic peripheral neuropathies are the most frequent complications and occur mainly in patients who underwent bariatric surgery for weight loss (lack of vitamin B12 due to achlorhydria). It should be emphasized also the frequent occurrence of the so-called dumping syndrome, whose manifestations can include neurological signs and symptoms. The observation of cases of central nervous system demyelination is also frequent in the literature. Some nutritional disorders that can cause gait impairment as well as weakness of the lower limbs are related to copper deficiency. Copper and B12 vitamin deficiency may occur simultaneously. Iron deficiency has been reported with higher prevalence in females, with symptoms such as sleep, fatigue and paleness. Decreased caloric intake was reported as a cause of acute intermittent porphyria crisis. Neurological complications of bariatric surgery do exist and are serious, requiring an adequate nutritional monitoring of the patient by the health team in order to minimize nutritional deficiencies, which can trigger various symptoms in the central and/or peripheral nervous system. The physician must therefore explain to his patient about changing in his post-surgery lifestyle, making him aware of the risks.

Keywords: Bariatric surgery. Neurological complications. Obesity.

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

** Doutora em Ciências Médicas, área de Neurologia, pela UNICAMP; docente nível I do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP, Brasil. Contato: neuroeliana@hotmail.com



INTRODUÇÃO

Obesidade mórbida é uma condição crônica e multifatorial que se associa a fatores físicos, psicológicos, sociais e econômicos, e que pode gerar problemas de saúde, sendo, por isso, considerada uma questão de saúde pública no Brasil e no mundo. É interessante que doenças como pressão e colesterol altos, condições sabidamente mais comuns em adultos, têm sido encontradas em crianças obesas. A influência genética e ambiental ganhou importância na etiologia da obesidade e com isso o excesso de gordura corporal deixou de ser associado à alimentação incorreta, embora seja um fator influente¹. Nos Estados Unidos, trata-se de uma condição que atinge 300 mil indivíduos, provocando um gasto em torno de 100 bilhões de dólares ao ano.

A síndrome metabólica compõe-se na apresentação de três ou mais fatores entre: pressão arterial elevada, glicemia de jejum elevada, HDL-colesterol baixo, triglicérides elevado e deposição central de gordura abdominal. Os critérios constam na Quadro 1, a seguir.

Quadro 1 - Critérios do National Cholesterol Education Program (NCEP) para diagnóstico de síndrome metabólica²

Critérios	Níveis
Pressão arterial	Sistólica \geq 130 mmHg Diastólica \geq 85 mmHg
Glicemia de jejum	\geq 110 mg/dl
HDL-colesterol	Homens < 40 mg/dl; mulheres < 50mg/dl
Triglicérides	\geq 150mg/dl
Deposição central de gordura	Circunferência abdominal >102 cm em homens e > 88 cm em mulheres

A cirurgia bariátrica se tornou o tratamento de escolha para pacientes com IMC \geq 40 ou para indivíduos com IMC \geq 35 com no mínimo uma comorbidade, cujas mais importantes no contexto atual são as relacionadas à síndrome metabólica e à obesidade e que tenham história de tentativas que falharam na perda de peso.

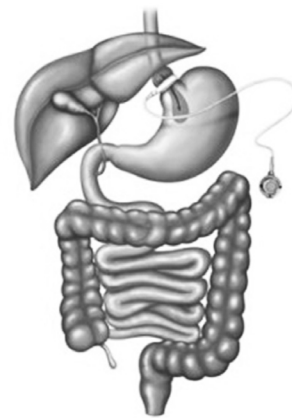
Em 1991, os Institutos Nacionais de Saúde, nos Estados Unidos, publicaram uma declaração consensual que determinava, para obesos mórbidos, a cirurgia bariátrica como estratégia mais efetiva para perda de peso a longo prazo. Subsequentemente, cresceu a realização de cirurgia bariátrica, alcançando mais de 20.000 procedimentos realizados nos EUA em 2007². Relatou-se 89%, 45% e 50% de redução na mortalidade, custos de

saúde e hospitalizações subsequentes, respectivamente, em pacientes com cinco anos de seguimento à cirurgia bariátrica^{3,4}.

No Brasil quatro técnicas cirúrgicas são aprovadas, além do balão intragástrico que é considerado um procedimento não cirúrgico.

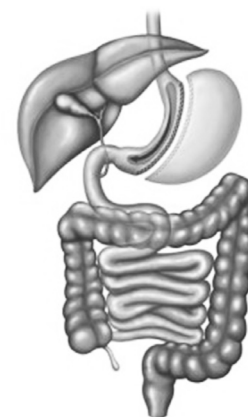
A banda gástrica ajustável foi a primeira técnica aprovada pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) e representa 5% dos procedimentos realizados no País (Figura 1). A gastrectomia vertical foi aprovada mais recentemente e, nessa técnica, o estômago é transformado em um tubo, com capacidade de 80 a 100 mililitros (ml) (Figura 2).

Figura 1 - Banda gástrica ajustável



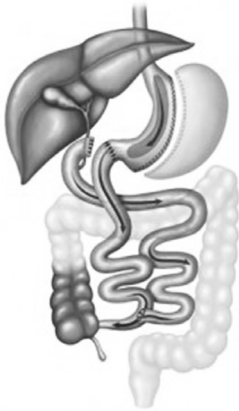
Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica³.

Figura 2 - Gastrectomia vertical



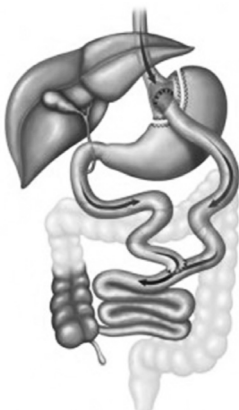
Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica³.

As cirurgias disabsortivas, devido a seus efeitos metabólicos intensos, foram abandonadas. As técnicas mais conhecidas são Payne, Scopinaro e Duodenal Switch, sendo a última a única aprovada pelo CFM, pois a anatomia básica do órgão e sua fisiologia de esvaziamento são mantidas (Figura 3).

Figura 3 - Técnica Duodenal Switch

Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica³.

A gastroplastia redutora em Y de Roux, também conhecida como cirurgia de "Fobi Capela" é considerada o padrão ouro em cirurgia bariátrica, pois permite uma rápida redução de peso possibilitando melhora das comorbidades, seguida por uma perda gradual. É a técnica mais utilizada (Figura 4).

Figura 4 - Bypass gástrico (gastroplastia com desvio intestinal em "Y de Roux")

Fonte: Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica³.

O balão gástrico é muito utilizado no pré-operatório de pacientes muito obesos que precisam emagrecer antes da cirurgia propriamente dita⁵.

OBJETIVOS

O intuito desse estudo foi realçar a importância das possíveis complicações neurológicas após uma cirurgia bariátrica, já que sua popularidade cresce a cada dia. O objetivo deste artigo foi, portanto, acumular dados sobre intercorrências existentes na literatura para auxiliar neurologistas e cirurgiões que realizam o procedimento,

a diagnosticar e prever possíveis complicações em decorrência da cirurgia e, o mais importante, a prevenir tais complicações.

MÉTODO

Pesquisa da literatura científica existente foi o método utilizado. O levantamento de artigos foi feito através da internet nos *sites* da Bireme, Medline, SciELO, Lilacs e PubMed. Não houve necessidade de autorização oficial dos comitês de ética humanos porque é um estudo de revisão literária.

RESULTADOS

A gama de complicações que podem acontecer após o procedimento bariátrico é imensa, devendo por isso o paciente ser acompanhado de perto, pois afinal a cirurgia causa alterações anatomofisiológicas significativas.

As complicações neurológicas foram estudadas por Abarbanel et al. através de um estudo com 23 pacientes em 1987 em que foram constatadas complicações como: polineuropatia, síndrome dos pés queimantes, meralgia parestésica, síndrome miotônica, mielopatia e encefalopatia de Wernicke-Korsakoff⁶.

Das complicações neurológicas a primeira a ser citada deve ser as neuropatias periféricas crônicas por ser a mais frequente em pacientes que se submeteram à cirurgia bariátrica para perda de peso. Esta condição pode acontecer em operações recentes, embora típica de pacientes operados muitos anos antes⁶.

Clinicamente existem três possíveis padrões de polineuropatia: sensitiva, mononeuropatia e radiculoplexoneuropatia.

- Sensitiva: costuma causar sintomas simétricos e o pé caído, presente no caso apresentado, é comum, podendo ser acompanhado de dormência, dor em queimação, pontadas, ardência, formigamento, além de câibras e sintomas autonômicos.
- Mononeuropatia: embora na literatura haja descrição do acometimento de nervos diversos, os mais comumente atingidos são mediados, causando a síndrome do túnel do carpo, e cutâneo femoral lateral, causando meralgia parestésica.
- Radiculoplexoneuropatia: uma dor intensa associada à dormência e seguida por fraqueza assimétrica do

membro envolvido é o primeiro sinal. Tanto a região lombossacra como cervical podem ser comprometidas⁷⁻⁹.

Foi relatado que náusea e vômitos são um fator de risco ao desenvolvimento de polineuropatia quando sua ocorrência é prolongada, devido aos distúrbios nutricionais e metabólicos causados.

A desmielinização do sistema nervoso central também é relativamente frequente. Kushner⁸ cita em seu artigo cinco casos de desmielinização, sendo que em quatro a ressonância magnética preenche critérios para Esclerose Múltipla, sendo tal complicação considerada como recaída da Esclerose Múltipla ou ataque múltiplo esclerose-símile.

Um dos distúrbios nutricionais que pode causar comprometimento de marcha e fraqueza de membros inferiores é a deficiência de cobre após Bypass em Y de Roux, sendo que ocorre melhora do quadro em menos de dois meses se feita correta suplementação de cobre, embora haja controvérsia em outros estudos sobre o tempo de suplementação já que a própria dosagem cúprica deve ser individualizada levando em conta a clínica vigente⁹. É algo raro quando comparado a outros nutrientes, mas deve ser investigado em pacientes após cirurgia bariátrica sem outra causa aparente. Sinais bioquímicos de deficiência de cobre são refletidos em concentrações séricas de cobre e ceruloplasmina abaixo do intervalo normal⁹. Algumas das deficiências mais comuns de nutrientes seguindo este procedimento incluem ferro, vitamina B12, cálcio e vitamina D. A vitamina B12 pode estar diminuída simultaneamente ao cobre ou ser confundida com a deficiência de cobre devido à semelhança dos sintomas neurológicos⁹. Sua prevalência está entre 12 e 70% após Y de Roux, de acordo com dados da literatura⁹, sendo suas possíveis etiologias a aclorídia, a baixa ingestão de nutrientes devido à intolerância a carne e leite que os pacientes desenvolvem depois do procedimento e a diminuição do fator intrínseco necessário para a sua absorção. Não há recomendação específica de suplementação, mas quando feita a via de escolha é sublingual na dose 500 a 600 mcg/dia⁹.

A deficiência de ferro tem maior incidência em mulheres que menstruam. O ambiente gástrico torna-se desfavorável à absorção do grupamento heme do ferro inorgânico que depende da ação do ácido e proteases liberados no estômago. O ferro é absorvido no duodeno e jejuno proximal e, assim sendo, a cirurgia em Y de Roux

aumenta a probabilidade de anemia por deficiência de ferro³. A má absorção causada pelo procedimento seria, portanto, causa de sintomas como sono, cansaço e palidez.

A encefalopatia de Wernick trata-se de uma síndrome cuja etiologia é a deficiência de tiamina (vitamina B1) e que se caracteriza pela tríade: dano ocular, disfunção cerebelar e confusão mental⁷⁻¹². O nistagmo também pode ser considerado uma manifestação da gastrectomia vertical, apesar de sua raridade, associado à deficiência de tiamina. Interessante citar que estudo realizado com indivíduos *post mortem* evidenciou que apenas 20% dos acometidos com a síndrome apresentaram sintomas, sendo uma condição que merece, portanto, acompanhamento na recuperação do paciente. A ressonância magnética parece ser útil no diagnóstico precoce, com aproximadamente 58% dos pacientes acometidos apresentando alterações.

A intolerância alimentar pós Bypass Gástrico em Y de Roux é observada em 37,7% dos pacientes sendo relatados vômitos, Síndrome de Dumping e diarreia. Tais manifestações podem ser a causa das deficiências de nutrientes citadas anteriormente, mas também responsável pela rápida perda de peso^{9,12}.

Merece destaque ainda a chamada síndrome de Dumping. Consiste no rápido esvaziamento gástrico devido à perda de capacidade de armazenamento. Ocorre em até 50% dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e cuja manifestação inclui sinais e sintomas neurológicos como: perda de consciência, desmaio, cefaleia, sono, apatia, agitação, incluídos no escore de Sigstad, utilizado para diagnosticar a síndrome⁷⁻¹¹.

A redução da ingestão calórica pode ainda desencadear crise de porfiria intermitente aguda, durante o pós-operatório tardio de gastroplastia para tratamento de obesidade. Consiste de uma condição genética rara (1-2/100000) cuja redução dos níveis de porfobilinogênio desaminase (PBG-D) torna deficiente a via de biossíntese do grupo prostético heme, causando sintomas como: dor abdominal, náusea, vômitos, neuropatias periféricas e até mesmo distúrbios psiquiátricos. Tal doença passa despercebida na maioria dos acometidos, pois os níveis da enzima não atingem níveis suficientes para gerar sintomas, sendo necessário um fator externo que pode ser estresse cirúrgico ou causado por infecção, além do uso de medicamentos¹³.

O risco da gastrectomia é o paradoxo vivido pelo paciente que vai sofrer melhora no perfil lipídico, artropatias, hipertensão e diabetes melito, ao mesmo tempo que tem aumentado o risco de anemia até seis meses após a cirurgia entre outras deficiências nutricionais devido a ingestão calórica inadequada, rápida perda de peso, intolerância alimentar e síndromes disabsortivas⁷⁻¹².

CONCLUSÕES

Embora relativamente raras e dependentes de um longo tempo para manifestação, as complicações

neurológicas pós-cirurgia bariátrica existem, são graves e necessitam de adequado acompanhamento nutricional do paciente por parte da equipe de saúde na tentativa de minimizar carências alimentares, as quais podem desencadear os mais variados sintomas no sistema nervoso central e/ou periférico.

O médico deve, portanto, explicar ao seu paciente sobre a mudança de seu estilo de vida pós-cirurgia e alertá-lo sobre os riscos. Pouco é discutido com o paciente sobre a possibilidade de complicações neurológicas.

REFERÊNCIAS

1. Buchwald H. Bariatric surgery for morbid obesity: health implications for patients, health professionals, and third-party payers. Consensus Conference Panel. *J Am Coll Surg.* 2005; 200(4):593-604.
2. National Institutes of Health National Heart, Lung, and Blood Institute. National cholesterol education program. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. NIH Publication. 2002 Sep.; 02-5215.
3. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica, Colégio Brasileiro de Cirurgiões, Colégio Brasileiro de Cirurgia Digestiva, Sociedade Brasileira de Cirurgia Laparoscópica, Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Consenso Brasileiro Multissocietário em Cirurgia da Obesidade. Consenso bariátrico. [Internet]. 2006 [citado em 22 mar. 2016]. Disponível em: http://www.sbcm.org.br/membros_consenso_bariatrico.php
4. Melinda AM. Meta-analysis: surgical treatment of obesity. *Ann I M.* 2005; 142(5):557-9.
5. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica. Técnicas cirúrgicas. [Internet]. [citado em 15 mar. 2016]. Disponível em: www.sbcm.org.br/wordpress/tratamentocirurgico/cirurgia-laparoscopica
6. Abarbanel JM, Berginer VM, Osimani A, Solomon H, Charuzi I. Neurologic complications after gastric restriction surgery for morbid obesity. *Neurol.* 1987; 37(2):196-200.
7. Fragoso YD, Alves-Leon SV, Anacleto Ade C, Brooks JB, Gama PD, Gomes S, Gonçalves MV, Lin K, Lopes J, Kaimen-Maciel DR, Malfetano FH, Martins GL, Oliveira FT, Oliveira LD, Schlindwein-Zanini R. Neurological complications following bariatric surgery. *Arq Neuropsiquiatr.* 2012 Sep; 70(9):700-3.
8. Kushner R. Managing the obese patient after bariatric surgery: a case report of severe malnutrition and review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2000 Mar-Apr; 24(2):126-32.
9. von Drygalski A, Andris DA. Anemia after bariatric surgery: more than just iron deficiency. *Nutr Clin Pract.* 2009 Apr-May; 24(2):217-26.
10. Juhasz-Pocsine K, Rudnicki SA, Archer RL, Harik SI. Neurologic complications of gastric bypass surgery for morbid obesity. *Neurology.* 2007; 68(21):1843-50.
11. Berger JR. The neurological complications of bariatric surgery. *Arch Neurol.* 2004; 61:1185-9.
12. O'Donnell KB, Simmons M. Early-onset copper deficiency following Roux-en-Y gastric bypass. *Nutr Clin Pract.* 2011 Feb; 26(1):66-9.
13. von Ah Lopes D, Valle MA, Taguti J, Taguti RCTC, Betônico GN, Medeiros FC. Porfíria aguda intermitente: relato de caso e revisão da literatura. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2008; 20(4):429-34.

SÍNDROME DE BUDD-CHIARI EM PACIENTE JOVEM DO SEXO MASCULINO: RELATO DE CASO

BUDD-CHIARI SYNDROME IN A YOUNG MAN: A CASE REPORT

Ana Luisa Madeira de Freitas*, Bárbara Vidal Cavasini*, José Alberto Fernandes da Silva Filho*, Flavio Augusto Barroso**, Ricardo Alessandro Teixeira Gonsaga***

RESUMO

A Síndrome de Budd-Chiari é definida como obstrução das vias de saída venosas hepáticas, independente do mecanismo ou nível de obstrução, podendo ser primária ou secundária. Este relato tem como objetivo citar o caso de um paciente de 25 anos do sexo masculino portador dessa síndrome, descoberta acidentalmente. Os dados foram obtidos durante a internação do paciente no Hospital Padre Albino, no município de Catanduva-SP, no período de julho a agosto de 2016. Paciente deu entrada na unidade de Urgência do hospital com queixa de dor incapacitante em região inguinal esquerda associada a edema local iniciada há três dias, que durante a realização de um exame complementar de ultrassonografia visualizou um fluxo hepatorenal, líquido livre na cavidade em moderada quantidade e material ecogênico no interior da veia cava inferior que pode representar trombo. Durante essa internação foi realizada a investigação do quadro.

Palavras-chave: Síndrome de Budd-Chiari. Estudo de caso. Unidades de internação.

ABSTRACT

The Budd-Chiari syndrome is defined as an obstruction of the hepatic venous outflow tract, regardless of the mechanism or level of obstruction, and can be classified as primary or secondary. This study aims to report the case of a 25 years old male patient with Budd-Chiari syndrome, accidentally discovered. The data were obtained during the patient's stay in the Padre Albino School Hospital in Catanduva, in the period July-August 2016. Patient was admitted in the Emergency Room with incapacitating pain complaint in left inguinal region associated with local edema started 3 days ago, that during the course of a supplementary ultrasound examination saw an hepatorenal flow, moderate amount of free fluid in the cavity and echogenic material within the inferior vena cava which may represent thrombus. During this hospitalization the clinical condition was investigated.

Keywords: Budd-Chiari Syndrome. Case studies. Inpatient Care Units



*Médicos graduados pelo curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

**Médico residente no Programa de Cirurgia Geral das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP.

***Docente do curso de Medicina das Faculdades Integradas Padre Albino (FIPA), Catanduva-SP. Contato: novo02@uol.com.br

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Budd-Chiari é definida como obstrução das vias de saída venosas hepáticas, independente do mecanismo ou nível de obstrução, desde que não seja por causa de síndrome de obstrução sinusoidal, doença cardíaca ou doença do pericárdio^{1,2}. Pode ser primária, a qual ocorre devido a um problema predominantemente venoso (trombose ou flebite), ou secundária, quando há compressão ou invasão das veias hepáticas e/ou cava inferior por conta de lesão originada fora da veia³.

É uma condição rara, heterogênea e de elevada morbimortalidade. Os dados da sua prevalência na população geralmente são escassos. A incidência estimada em países ocidentais está entre 0,16 e 0,8 por milhão por ano, e sua prevalência entre 1,4 e 2,5 por milhão de habitantes, sendo mais comum em mulheres na terceira e quarta décadas de vida com obstrução somente da veia cava^{3,4}.

A etiologia pode ser variada, incluindo desordens mieloproliferativas acompanhadas de estado de hipercoagulabilidade em 50%. Neoplasias malignas podem estar relacionadas a 10% dos casos, com destaque para carcinoma hepatocelular; 10% devido a infecções ou lesões benignas hepáticas e 20% tem origem idiopática². Pode ser também multifatorial ou devido a variados estados de hipercoagulabilidade^{5,6}.

O quadro clínico é caracterizado por febre, dor e distensão abdominal e edema de membros, mas geralmente descoberta incidentalmente⁷.

O diagnóstico se dá basicamente pela ultrassonografia com dopplerfluxometria e o tratamento deve ter como objetivo impedir a propagação do coágulo através da anticoagulação e desobstruir as veias através de trombólise ou angioplastia⁷.

OBJETIVO

Relatar o caso de um paciente de 25 anos do sexo masculino portador de Síndrome de Budd-Chiari, descoberta acidentalmente, com a finalidade de analisar eventos precipitantes, correlacionar com o quadro clínico

apresentado pelo paciente e estabelecer uma proposta adequada de tratamento.

MATERIAL E MÉTODO

Os dados foram obtidos durante a internação do paciente no Hospital Padre Albino, no município de Catanduva-SP, na enfermaria de cirurgia de urgência e trauma, no período de julho a agosto de 2016. Foram realizados anamnese, exame físico, análise de exames complementares e levantamento de prontuário. O paciente em questão autorizou o relato, através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o trabalho liberado pelo Comitê de Ética, sob número CAAE 62144516.2.0000.5430.

RELATO DE CASO

D.G.S., masculino, negro, 25 anos, solteiro, natural e procedente de Catanduva, é referenciado ao Pronto Socorro do Hospital Padre Albino com queixa de dor incapacitante em região inguinal esquerda associada a edema local iniciada há três dias. Relata um episódio de febre não aferida e edema em membros inferiores há dois meses. Aguarda herniorrafia eletiva.

Antecedentes pessoais: epilepsia diagnosticada aos 5 anos, ferimento perfurante com arma branca na cabeça há cinco anos. Nega outras comorbidades. Nega etilismo e tabagismo. Em uso de carbamazepina e fenobarbital regularmente. Nega componente familiar relevante para definição etiológica da síndrome em questão.

Ao exame físico na admissão estava em bom estado geral, corado, hidratado, anictérico, afebril. Pressão arterial sistólica de 130mmHg e diastólica de 80mmHg, pulso de 74bpm e região inguinal com massa redutível à esquerda, com dor à palpação e ausência de sinais flogísticos. Testículo esquerdo não palpável.

Foi então solicitado uma ultrassonografia de abdome total e testicular bilateral, que revelou testículos com contornos regulares, apresentando textura sólida e homogênea, com dimensões normais. Testículo direito tóxico medindo 4,6x3x2,3cm. Testículo esquerdo localizado no canal inguinal medindo 3,3x2,3x1,2cm, sugestivo de testículo retrátil. Epidídimo direito sem alterações e

epidídimo esquerdo não caracterizado no presente estudo.

Ao estudo Doppler de fluxo vascular foi verificado a presença em ambos os testículos. Presença de hérnia inguino-escrotal à esquerda. O estudo ultrassonográfico com dopplervelocimetria do fígado e dos vasos do sistema porta evidenciou fígado com lobo direito medindo 15,1cm (normal de 9 a 15cm), lobo esquerdo 9,6cm (normal de 7 a 9cm), superfície hepática lisa, parênquima, atenuação sonora, veias hepáticas e baço normais. Vasos portais: veia esplênica medindo 0,7cm (normal até 0,9), veia porta medindo 0,78cm (normal até 1,2cm). Fluxo hepatorenal: velocidade da veia porta 28cm por segundo (normal acima de 15cm por segundo), artéria hepática IR= a 0,77. Pâncreas e hepatocolédoco sem alterações. Vesícula biliar de dimensões normais e paredes espessadas secundária à ascite, rins de forma e contornos normais e aumento discreto de suas dimensões. Líquido livre na cavidade em moderada quantidade. Material ecogênico no interior da veia cava inferior que pode representar trombo.

Foi indicado internação para o paciente, iniciado terapia anti-trombótica com enoxaparina 60mg subcutânea a cada 12 horas para evitar a progressão de eventos trombóticos, suporte clínico adequado e posterior investigação complementar através de exames laboratoriais para definição etiológica da síndrome.

A tomografia computadorizada de abdome total masculino com contraste revelou hepatomegalia, ascite, material hipodenso no interior da veia cava inferior (sugerindo trombo mural) e hérnia inguinal escrotal esquerda (Figuras 1 e 2)⁸.

Os exames laboratoriais revelaram sorologias não reagentes para hepatite B, vírus da imunodeficiência humana e sífilis (antígeno de superfície do vírus B, anticorpo contra vírus da imunodeficiência humana - anti-HIV, anticorpo contra vírus da hepatite C - anti-HCV, e teste não treponêmico para sífilis não reagentes), gonadotrofina coriônica humana fração beta quantitativa, alfafetoproteína, lactato desidrogenase, fosfatase alcalina, aspartatoaminotransferase, alanina aminotransferase, gama glutamiltranspeptidase, tempo de tromboplastina parcial ativada, tempo de protrombina, magnésio, sódio, potássio, creatinina, ureia, hemograma, fator V de

Leiden, proteína C dentro dos limites da normalidade. As alterações achadas foram na dosagem do fibrinogênio, antitrombina III e fosfolípidos que encontraram-se elevados - fibrinogênio: 450% (200-400%); antitrombina III: 142 (75-125%); fosfolípedes: 282,5 (150-250 mg/dl) - e da albumina e proteína S que estavam abaixo do limite inferior da normalidade - albumina: 1,4; proteína S: 50 (55-160%). Foi encaminhado para o ambulatório de hematologia para diagnóstico de alteração de coagulação, porém devido aos exames serem limítrofes, não houve a possibilidade de firmar um diagnóstico definitivo^{9,10}.

Durante a internação foi realizada a orquiectomia e linfadenectomia inguinal à esquerda com coleta intra operatória de material para posterior análise anatomopatológica, buscando algum indício que pudesse definir a provável etiologia da síndrome. O resultado do estudo anatomopatológico, obtido através de análise de testículo medindo 3,2 x 2,5 x 2,0cm, epidídimo medindo 4,0 x 0,6cm e quatro linfonodos adjacentes, evidenciou material sem sinais de malignidade, apenas aplasia de células germinativas e fibrose peri-tubular testicular.

O paciente recebeu alta hospitalar com varfarina via oral na dose de 5mg ao dia, buscando manutenção do índice internacional normalizado (INR) entre 2 e 3 para evitar eventos trombóticos futuros. Além disso, manteve-se acompanhamento ambulatorial para seguimento do caso.

Figura 1 - Tomografia de abdome masculino com contraste em corte axial evidenciando trombo de veia cava inferior

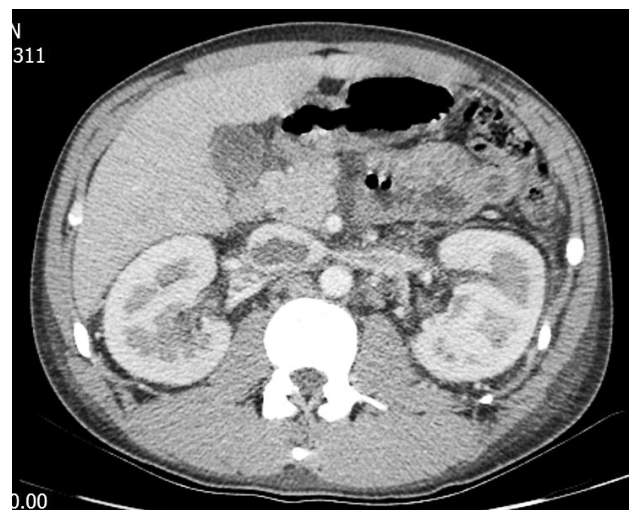


Figura 2 - Tomografia de abdome masculino em corte coronal evidenciando trombo de veia cava inferior



DISCUSSÃO

O paciente em questão apresenta uma síndrome de Budd-Chiari que foi descoberta acidentalmente durante exames ultrassonográficos solicitados por queixas que não possuíam relações diretas com o processo fisiopatológico supracitado. Pelo achado iniciou-se a investigação etiológica em busca de um provável fator causal. Com base

nas etiologias que mais frequentemente causam essa síndrome foram solicitados os exames mais adequados^{3,7}.

Os resultados não evidenciaram massa comprimindo o local, os exames laboratoriais gerais e complementares como proteína C e S e coagulograma vieram sem alterações, antitrombina III com alteração mínima excluindo hipercoagulabilidade como fator causal e, por último, o anatomopatológico que mostrou-se inalterado, descartando origem neoplásica e provando que a única etiologia compatível com o achado seria a idiopática^{3,5}.

A origem idiopática corresponde a 20% dos casos, não sendo a mais frequente. Com relação à epidemiologia, o relato de caso não se enquadra na população mais prevalente, já que o predomínio ocorre em mulheres na terceira e quarta décadas de vida e o paciente em questão é do sexo masculino e tem 25 anos de idade⁵.

CONCLUSÃO

Através do caso relatado, obteve-se melhor caracterização da síndrome de Budd-Chiari, sua etiologia e prevalência. Pode-se afirmar que, de um modo geral, embora a Síndrome seja rara e geralmente descoberta acidentalmente, deve ser tratada o mais precocemente possível, através de estratégia individualizada e acompanhamento ambulatorial garantido, para que resultados positivos sejam alcançados, culminando na redução da morbimortalidade desses pacientes.


Fonte de financiamento: próprio.

Conflito de interesse: os autores declaram não ter conflitos de interesses.

REFERÊNCIAS

1. DeLeve LD, Valla DC, Garcia-Tsao G, American Association for the Study Liver Diseases. Vascular disorders of the liver. *Hepatology*. 2009; 49:1729-63.
2. Darwish Murad S, Plessier A, Hernandez-Guerra M, Fabris F, Eapen CE, Barh MJ et al. Etiology, management, and outcome of the Budd-Chiari syndrome. *Ann Intern Med*. 2009; 151:167.
3. Lai M, Chopra S, Travis AC. Budd-Chiari syndrome: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis [Internet]. UpToDate. 2015 Jan. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/budd-chiari-syndrome-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis>
4. Plessier A, Valla DC. Budd-Chiari syndrome. *Semin Liver Dis* 2008; 28:259.
5. Lai M, Chopra S, Travis AC. Etiology of the Budd-Chiari syndrome [Internet]. UpToDate. 2015 Jan. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-the-budd-chiari-syndrome>
6. Shetty S, Ghosh K. Thrombophilic dimension of Budd-Chiari syndrome and portal venous thrombosis - a concise view. *Thromb Res* 2011; 127:505.
7. Lai M, Chopra S, Travis AC. Budd-Chiari syndrome: management [Internet]. UpToDate. 2015 Jan. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/budd-chiari-syndrome-management>
8. Cura M, Haskal Z, Lopera J. Diagnostic and interventional radiology for Budd-Chiari syndrome. *Radiographics*. 2009; 29:669-681.
9. Hernández M, García J, Grupo Europeo para el Estudio de Enfermedades Vasculares Hepáticas. Recomendaciones en el manejo diagnóstico y terapéutico de los enfermos con síndrome de Budd-Chiari [Internet]. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27(8):473-9
10. Janssen HL, Meinardi JR, Vleggaar FP, van Uum SH, Haagsma EB, van Der Meer FJ, et al. Factor V Leiden mutation, prothrombin gene mutation, and deficiencies in coagulation inhibitors associated with Budd-Chiari syndrome and portal vein thrombosis: results of a case-control study [Internet]. *Blood* 2000 Oct 1; 96(7):2364-8.

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.

RELATO DE CASO: 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) digitado no programa Microsoft Office Word da versão 2007 ou 2010. 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 estudos¹⁻⁹". – Exemplo 2: citações com números intercalados "...de acordo com vários estudos^{1,3,7-10,12}". 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 ou também disponível em: <http://www.bu.ufsc.br/bsscsm/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(8):1006-12.

Agência governamental como autor

Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Política Nacional de Humanização da Atenção e Gestão do SUS. Acolhimento e classificação de risco nos serviços de urgência. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.

Autor (pessoa física) e organização como autores

Vallancien G, Emberton M, Harving N, van Moorselaar RJ; Alf-One Study Group. Sexual dysfunction in 1,274 European men suffering from lower urinary tract symptoms. J Urol. 2003; 169(6):2257-61.

Trabalho apresentado em congresso

Lorenzetti J. A saúde no Brasil na década de 80 e perspectivas para os anos 90. In: Mendes NTC, coordenadora. Anais do 41º Congresso Brasileiro de Enfermagem; 1989 set 2-7; Florianópolis, Brasil. Florianópolis: ABEn – Seção SC; 1989. p. 92-5.

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

Lipinski JM. A assistência de enfermagem a mulher que provocou aborto discutida por enfermeiros em busca de uma assistência humanizada [dissertação]. Florianópolis (SC): Programa de Pós-Graduação em Enfermagem/UFSC; 2000.

Artigo em formato eletrônico

Polgreen PM, Diekema DJ, Vandenberg J, Wiblin RT, Chen YY, David S, et al. Risk factors for groin wound infection after femoral artery catheterization: a case-control study. Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2006 Jan [citado em 5 jan. 2007]; 27(1):34-7. Disponível em: <http://www.journals.uchicago.edu/ICHE/journal/issues/v27n1/2004069/2004069.web.pdf>

Alves Júnior L, Rodrigues AJ, Évora PRB, Basseto S, Scorzoni Filho A, Luciano PM, et al. Fatores de risco em septuagenários ou mais idosos submetidos à revascularização do miocárdio e ou operações valvares. Rev Bras Cir Cardiovasc [Internet]. 2008 [citado em 06 out. 2016]; 23(4):550-5. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbccv/v23n4/v23n4a16.pdf>

ENDEREÇO PARA ENCAMINHAMENTO DE ARTIGOS AO EDITOR CHEFE

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

Secretaria das Faculdades Integradas Padre Albino - FIPA
Rua dos Estudantes, 225 - Parque Iracema
Catanduva – SP (17) 3311-3331
CEP 15809-144

Contato: e-mail: ner@fipa.com.br
Fone: (017)3311-3328



UNIGRAF
Gráfica e Editora

Tel.: 17 3522 7339
e-mail: unigrafuniao@terra.com.br
Rua Olímpia, 793 - Vila Guzzo - Catanduva - sp

