

SOCIEDADE DE PATOLOGIA DO TOCANTINS

REVISTA DE
PATOLOGIA
DO TOCANTINS

ISSN 2446-6492

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



UNIVERSIDADE FEDERAL
DO **TOCANTINS**

CONTEÚDO

MORTALIDADE PRECOCE POR DIABETES MELLITUS E FATORES DE RISCO EM PALMAS, TOCANTINS.....	1
RECORTE BIBLIOGRÁFICO DA PREVALÊNCIA E DIAGNÓSTICO DA ANEMIA FALCIFORME	23
BRCA1, BRCA2, FAMÍLIA ALDH E ADH: GENES RELACIONADOS AO ETILISMO E AO CÂNCER DE MAMA FEMININO.....	39
DESCRIÇÃO COMPARATIVA E ADAPTAÇÃO HISTOLÓGICA DOS FIOS CIRÚRGICOS: REVISÃO DE LITERATURA.....	65
NEOPLASIA MALIGNA "OSTEOSSARCOMA": UM ARTIGO DE REVISÃO.....	81
O MITO DA GASTRITE NERVOSA.....	89
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE HANSENÍASE TUBERCULOIDE NODULAR NA INFÂNCIA E LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM PACIENTE PEDIÁTRICO: UM CASO BREVE.....	99
IXODÍASE REVELADO PELO EXAME DERMATOSCÓPIO: RELATO DE CASO.....	106
PACIENTE COM MENINGITE INESPECÍFICA EVOLUINDO A ÓBITO: RELATO DE CASO.....	111
RELATO DE CASO: TROMBOEMBOLISMO PULMONAR.....	120

APRESENTAÇÃO

Criada em 2013, a Revista de patologia do Tocantins é um periódico quadrimestral, que publica resultados de investigação na área da saúde, artigos originais, revisões de literatura, casos clínicos ou relatos de casos, comunicações breves, cartas ao editor, editoriais, sobre uma grande variedade de temas de importância para ciência da saúde.

EXPEDIENTE

REVISTA DE PATOLOGIA DO TOCANTINS

SOCIEDADE DE PATOLOGIA DO TOCANTINS (SPT)

Editor

Dr. Virgílio Ribeiro Guedes, Universidade Federal do Tocantins, Brasil

Comissão editorial

- Ana Maria Castro Morillo, Faculdade de Medicina Matanza, Cuba
- Ângela MaríaCastañedaMuñoz, Faculdade de Medicina Matanza, Cuba
- Arthur Alves Borges de Carvalho, ITPAC - Porto Nacional, Brasil
- Danielle Rosa Evangelista, UFT - Universidade Federal do Tocantins, Brasil
- Edson de Garcia Soares, FMRP-USP – Universidade de São Paulo, Brasil
- Gessi Carvalho de Araujo Santos, UFT - Universidade Federal do Tocantins, Brasil
- Guilherme Nobre Nascimento, Universidade Federal do Tocantins, Brasil
- Jaqueline das Dores Dias Oliveira, Universidade Federal do Tocantins, Brasil
- José Gerley Díaz Castro, UFT, Brasil
- Kelly Cristina Gomes Alves, Universidade Federal do Tocantins, Brasil
- Leila Rute O. Gurgel do Amaral, Universidade Federal do Tocantins, Brasil
- Leonardo Rodrigo Baldaçara, Universidade Federal do Tocantins, Brasil
- Maria Cristina da Silva Pranchevicius, Universidade Federal de São Carlos, Brasil
- Marta Azevedo dos Santos, Universidade Federal do Tocantins, Brasil
- NeiltonAraujo de Olivera, Universidade Federal do Tocantins, Brasil
- Poliana GuerrinoMarsonAscêncio, Universidade Federal do Tocantins, Brasil
- Renata Junqueira Pereira, Universidade Federal do Tocantins, Brasil
- Sandra Maria Botelho Pinheiro, Universidade Federal do Tocantins, Brasil

- [Tales Alexandre Aversi-Ferreira](#), Universidade Federal do Tocantins, Brasil
- [Virgilio Ribeiro Guedes](#), Universidade Federal do Tocantins, Brasil

SOCIEDADE DE PATOLOGIA DO TOCANTINS (SPT)

Dr. Virgilio Ribeiro Guedes

Presidente

Dr. Mário de Souza Netto

Vice-Presidente

Dr. Arthur Alves Borges de Carvalho

Tesoureiro

Dra. Rosangela Francisco Alves

Secretária

NORMAS DE PUBLICAÇÃO

A Revista de Patologia do Tocantins é uma revista publicada quadrimestralmente pela Sociedade de Patologia do Tocantins.

A revista publica artigos originais, comunicações breves/short communications artigos de revisão/artigos de atualização (quando solicitados pelo Conselho Editorial), cartas ao editor e ensaios clínicos, em português, espanhol e inglês. A submissão de um manuscrito requer que este seja conciso e consistente no estilo, não tenha sido publicado anteriormente (exceto na forma de resumo) e que não esteja sendo considerado para publicação em outra revista.

As idéias, os conceitos emitidos, a veracidade das informações e das citações são de responsabilidade exclusiva dos autores. Os manuscritos serão analisados por pelo menos dois pareceristas; a aprovação dos trabalhos será baseada no conteúdo científico e na apresentação. Os manuscritos que não estiverem de acordo com estas instruções serão devolvidos.

O manuscrito (incluindo tabelas e referências) deve ser preparado em um software para edição de textos, com espaçamento duplo entre linhas, fonte Times New Roman tamanho 12 e paginado. As margens devem ser de pelo menos 3 cm e o tamanho do papel, A4 (210 mm x 297 mm). Para serem submetidos aos consultores, os artigos deverão ser enviados pelo email da revista cdapalmas@ig.com.br.

Os autores devem apresentar também as tabelas, ilustrações e folha de rosto sob forma de documentos suplementares na mesma submissão. A folha de rosto deve apresentar o título em

português, o título em inglês, o nome completo de todos os autores, suas respectivas filiações institucionais, além de e-mail e endereço do autor para contato. O manuscrito deve conter título (com até 250 caracteres), título em inglês, resumo (com até 250 palavras), palavras-chave (entre três e seis, separadas por ponto), abstract e keywords. Os tópicos variam de acordo com o tipo do trabalho ([artigo de revisão](#), **artigo original** e **caso breve**). Todos os tópicos devem conter texto, mesmo aqueles que se dividem em subtópicos. As palavras-chaves e seus respectivos keywords devem ser descritores existentes no DeCS-Bireme. As referências citadas no texto deverão ser apresentadas no último tópico, organizadas em ordem alfabética, segundo as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT), a NBR 6023. Tabelas e ilustrações deverão ser inseridos no texto, sendo que os arquivos destes dois últimos devem ser enviados também como documentos suplementares no formato em que foram criados. Todas as ilustrações devem possuir legenda, citação no texto e estar em formato tiff ou jpg com resolução mínima 300dpi. As tabelas deverão seguir as normas do IBGE, ter preferencialmente 7,65 cm de largura e não deverão ultrapassar 16 cm. Ilustrações em cores podem ser submetidas, entretanto, caso publicadas, estas serão em tons de cinza.

Mais informações, entrar em contato com:

Prof. Virgílio Ribeiro Guedes (Editor)

Plano Diretor Sul – Setor Sudoeste

Quadra 306 Sul (ACSV- SE 32), Av. LO 05, Lote – 23, Loja Comercial, nº 01

Centro - Palmas – TO

CEP: 77021-026.

Tel. (63) 3213 2322

e-mail: cdapalmas@ig.com.br.

ORIGINAL ARTICLE

MORTALIDADE PRECOCE POR DIABETES MELLITUS E FATORES DE RISCO EM PALMAS, TOCANTINS

Larissa Moreira Galvão Bello¹, Adélia Mascarenhas de Sousa Lima¹, Kelly Cristina Gomes Alves¹, Silvely Tiemi Kojo Sousa², Andreza Domingos da Silva²

RESUMO

Objetivos: Identificar os óbitos por Diabetes Mellitus e investigar os fatores de risco a partir dos prontuários de usuários das Unidades Básicas de Saúde de Palmas, Tocantins, no período de 2011 a 2013. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal e descritivo. Os dados foram coletados dos relatórios de óbitos por Diabetes Mellitus da Secretaria Municipal de Saúde ocorridos em 2011 a 2013 e dos prontuários. As variáveis utilizadas foram causa básica de óbito, idade, raça/cor, estado civil, escolaridade e sexo, realização de consulta médica no ano do óbito, índice de massa corporal, pressão arterial sistêmica, uso de medicamentos, exame físico e laboratorial, tabagismo, etilismo, sedentarismo, alimentação, visita domiciliar e ocupação. Foram determinadas a taxa de mortalidade e os fatores de riscos através do programa estatístico EpiInfo versão 7.0. **Resultados:** A taxa de mortalidade por Diabetes Mellitus aumentou 16,0% no período de estudo, com média no triênio de 7,6 óbitos por 100.000 habitantes, com 86,7% dos óbitos ocorridos na faixa etária entre 51 a 69 anos e a maioria em pessoas do sexo feminino, pardas, casadas e com 4 a 7 anos de estudos. Dos 21 prontuários dos óbitos ocorridos em 2013, apenas 7 foram recuperados, porém com falta de informações sobre os fatores de

risco. **Conclusão:** A mortalidade por Diabetes Mellitus apresentou incremento positivo no período e a falta de registro dos fatores de risco em prontuários requer a qualificação da longitudinalidade e a coordenação da atenção primária para o planejamento de ações preventivas e de promoção da saúde.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus. Doenças crônicas. Atenção Primária à Saúde. Registros médicos.

EARLY MORTALITY FOR DIABETES MELLITUS AND RISK FACTORS IN PALMAS, TOCANTINS

ABSTRACT

Objective: To identify deaths from Diabetes mellitus and investigate the risk factors from the medical records of patients of the Basic Health Units of Palmas, Tocantins, in the period from 2011 to 2013. **Methods:** This is a cross-sectional descriptive study. Data were collected from death reports by Diabetes Mellitus of the Health Department that took place in 2011-2013 and its records. The variables used were the basic cause of death, age, race/color, marital status, education and gender, medical visits in the year of death, body mass index, blood pressure, medications, physical and laboratory examination, smoking, alcohol consumption, sedentary lifestyle, food, home visits and occupation. The mortality rate and risk factors were determined through the statistical program EpiInfo version 7.0. **Results:** The mortality rate for Diabetes mellitus increased 16.0% during the study period, with an average in the three years to 7.6 deaths per 100,000 inhabitants, with 86.7% of all deaths in the age group between 51-69 years and the majority in females, brown-skinned, married with 4 to 7 years of education. Of the 21 medical records with death occurrences in 2013, only 7 have been recovered, but with lack of information about the risk factors. **Conclusion:** Mortality from diabetes mellitus showed a positive growth during the study period and the lack of registration of risk factors in medical records requires longitudinal qualitative research and primary care coordination for planning of preventive actions and of health promotion.

Keywords: Diabetes mellitus. chronic diseases. Primary Health Care. medical record.

INTRODUÇÃO

O Brasil passou por uma transição epidemiológica tardia, de natureza não-unidirecional denominada contra-transição, na qual há coexistência de doenças transmissíveis e crônico-degenerativas¹. Observa-se o crescimento das últimas devido à urbanização, sedentarismo, obesidade, alimentação hipercalórica e hiperlipídica ("*junk food*"), estresse e envelhecimento, tendo maior prevalência na população acima de 40 anos, sendo estes os principais fatores de risco para o Diabetes Mellitus (DM) tipo 2. O DM tipo 2 é uma doença multifatorial, havendo o envolvimento de fatores genéticos e ambientais, caracterizada por dois efeitos metabólicos: resistência dos tecidos à ação da insulina e disfunção das células β pancreática².

Para o DM tipo 2, a idade e o histórico familiar patológico são os principais fatores de risco não modificáveis. Já o sobrepeso, o aumento da circunferência abdominal, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), as dislipidemias, o sedentarismo e o tabagismo são os fatores de risco modificáveis³. Para a prevenção e controle do DM tipo 2, são necessárias mudanças no estilo de vida, como nutrição adequada e prática de exercícios físicos, a fim de que o índice de sobrepeso decaia⁴.

Quanto à epidemiologia do DM, a Federação Internacional do Diabetes⁵ indica que a prevalência mundial da doença em 2014 era de 387 milhões, correspondente a 8,3% da população mundial, sendo a China, Índia, Estados Unidos e Brasil os primeiros no *ranking* dos países com maior número de

diabéticos. Outro dado alarmante é que 179 milhões ou quase metade do total de pessoas com diabetes ainda não são diagnosticadas, sendo, portanto, maior o risco de desenvolver complicações com maiores custos^{5,6}. De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes⁷, em 2014, 8,7% dos brasileiros eram diabéticos, totalizando 133,8 milhões de adultos (20 a 79 anos), dos quais 11,6 milhões possuem a doença. Segundo A Política Nacional da Atenção Básica (PNAB) do Ministério da Saúde⁸, o maior percentual de diabéticos está na cidade de São Paulo (9,3%), seguido de Curitiba (8,4%), Natal (8%) e Porto Alegre (8%), com os menores índices em Palmas (4,3%), Macapá (4,9%), Manaus (4,9%) e Porto Velho (5%). Ainda, aponta que o número de internações por diabetes no SUS caiu 17,4%, passando de 172,1 mil em 2010, para 142,1 mil em 2012,

atribuindo essa queda à disponibilização gratuita de medicação pelo SUS, o que não deve ser visto com tranquilidade, já que o índice de mortalidade da doença continua alto. De acordo com a Federação Internacional de Diabetes⁵, em 2014 ocorreram 4,9 milhões de mortes no mundo, ocorrendo uma morte a cada sete segundos em decorrência do diabetes. O número de óbitos no Brasil em 2013, foi de 124.687 entre 20 e 79 anos. Nessa mesma faixa etária, a morte por diabetes em 2014 foi de 116.383, o que corresponde a um decréscimo de 6,65%⁷.

É importante ressaltar que o DM não tratado pode gerar severas morbidades, tais como: complicações macrovasculares (infarto do miocárdio, insuficiência vascular renal, acidentes vasculares encefálicos), nefropatia e retinopatia². O estudo epidemiológico do DM é indispensável para se criar políticas

de saúde pública eficazes, tendo em vista o alarmante crescimento do DM tipo 2, correspondendo a mais de 90% do total de diabetes⁹, que atinge populações cada vez mais jovens, fazendo-se necessário preveni-lo¹⁰.

Palmas foi planejada para ser a capital do Tocantins e é a mais nova do país¹¹. Possui 90 estabelecimentos de saúde do SUS e de acordo com o Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB), em 2013, 36.963 diabéticos foram cadastrados, porém, apenas 32.943 possuem acompanhamento médico. Em 2013, houve 16.889 pessoas com DM atendidas nos estabelecimentos do SUS, com registros de 76 internações por complicações do diabetes no município de Palmas nesse período. Em 2011, apenas 56 internações foram contabilizadas¹².

Tendo em vista a necessidade de realização de análises da situação de saúde, vigilância e monitoramento dos fatores de risco das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), bem como o planejamento das ações de promoção da saúde e fortalecimento das Redes de Atenção à Saúde (RAS), o objetivo deste estudo é identificar os óbitos por DM e investigar os fatores de risco a partir de análises dos registros contidos nos prontuários das Unidades Básicas de Saúde (UBS) de Palmas, Tocantins.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, de casos de mortalidade prematura por DM e seus fatores de risco que ocorreram no município de Palmas, Tocantins, no triênio de 2011 a 2013. Faz parte do projeto intitulado “Mortalidade por Doenças Crônicas Não

Transmissíveis e seus Determinantes Sociais de Saúde em Palmas, Tocantins, no período de 2011 a 2013”, financiado com bolsas de estudo e pesquisa pelo Ministério da Saúde, em parceria com o Ministério da Educação, por meio do Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde – Vigilância em Saúde (PET-SAÚDE/VS). No projeto macro foram pesquisados os índices de mortalidade pelos quatro grandes grupos causas de óbito por DCNT: Doenças do Aparelho Circulatório, Diabetes Mellitus, Doenças do Aparelho Respiratório e Neoplasias. Este estudo é um recorte do projeto, onde foram investigados os óbitos por DM a partir da análise do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e dos prontuários de Unidades Básicas de Saúde (UBS).

Os dados sobre os óbitos por DM e fatores de risco foram coletados a partir

dos relatórios de óbitos da Secretaria Municipal de Saúde de Palmas, após as Declarações de Óbito (DO) terem sido previamente digitadas na base nacional do SIM¹³. Foram selecionados os casos de óbitos por Diabetes Mellitus (E10-E14), conforme a 10ª Revisão da Classificação Internacional das Doenças (CID-10) descritos no campo “Causa Básica” do relatório de óbitos. Os dados sobre a anamnese dos usuários dos serviços de saúde ofertados pela UBS foram coletados dos prontuários cujos óbitos ocorreram apenas em 2013. Prontuários não localizados ou com informações em branco foram excluídos da análise.

As variáveis coletadas dos relatórios dos óbitos para a análise foram: causa básica de óbito, idade, raça/cor, estado civil, escolaridade e sexo. As variáveis coletadas dos prontuários foram: realização de consulta médica no

ano do óbito, índice de massa corporal (IMC), pressão arterial sistêmica (PA), registros sobre uso de medicamentos para DM, exame físico e laboratorial, tabagismo, etilismo, sedentarismo, alimentação, visita domiciliar e ocupação. Para determinar a taxa de mortalidade foi utilizado o número de óbitos por DM/população residente em Palmas, multiplicado por 100.000 habitantes, e a média do triênio. Para as demais variáveis foi determinada a frequência e a média do triênio. Foi utilizado o programa estatístico EpiInfo versão 7.0¹⁴.

Os prontuários selecionados de todos os casos de óbitos por DM ocorridos em 2013 foram localizados pelo endereço da UBS mais próxima ao endereço descrito no relatório de óbitos para cada caso. Durante a coleta dessas informações, foi constatado que alguns prontuários não puderam ser localizados,

sendo as prováveis causas: o fato da UBS estar em reforma e os prontuários estarem em outro local provisório; o usuário escolheu uma UBS mais longe de sua casa, mudou de endereço ou não utiliza os serviços da UBS; construção de uma UBS nova em outra área de abrangência; transição de prontuário físico para o eletrônico, acarretando o arquivamento do prontuário e impossibilitando o acesso dos pesquisadores.

O presente projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Tocantins sob o parecer nº 016/2015 e foi financiado com bolsas de estudo e pesquisa pelo Ministério da Saúde, em parceria com o Ministério da Educação, por meio do Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde – Vigilância em Saúde (PET-SAÚDE/VS).

RESULTADOS

O número absoluto de óbitos por DM ocorridos no período de estudo foi de 16, 19 e 21, com taxas de mortalidade crescentes iguais a 6,8, 7,8 e 8,1 óbitos/100.000 habitantes, respectivamente, e com média de 7,6 óbitos/100.000 habitantes, como descrito na tabela 1.

Conforme resultados da Tabela 2, a média de idade de todos óbitos ocorridos no triênio foi de 56 anos, sendo a análise por faixa etária igual a 13,4% entre 30 a 50 anos, 40,6% entre 51 a 60 anos e 46,1% em maiores de 61 anos de idade. Em relação a raça/cor dos óbitos, a designação parda e branca obtiveram médias de 55,4% e 21,4%, respectivamente, sendo que 14% dos casos não possuíam informação sobre essa variável. O estado civil casado foi o mais frequente e correspondeu a média de

44,6%, seguido de viúvo com 16,1%. A escolaridade mais frequente foi entre 4 a 7 anos de estudos com média de 26,8% e a menos frequente foi nenhuma e 12 anos e mais de estudos com médias iguais de 5,4%. O número de óbitos segundo o sexo apresentou maior prevalência no feminino em 2011 e 2012, correspondendo a 62,5% e 73,7% respectivamente, tomando novo panorama em 2013, quando o masculino foi mais prevalente, chegando a 61,9%. Já a média para o triênio apresentou 42,9% para o sexo masculino e 57,1% para o feminino.

Os dados encontrados através da investigação dos prontuários (representado pela letra P) para os fatores de risco dos usuários/pacientes dos serviços ofertados pelas UBS demonstram que um número de prontuários encontrados foi extremamente

baixo. Dos 21 óbitos ocorridos em 2013, apenas 7 prontuários foram encontrados nas UBS, o que corresponde a 33,3%. Nota-se que dos 7 prontuários encontrados, 100% continham algum tipo de registro de saúde, ou seja, não havia prontuários em branco, conforme Tabela 3. Ainda, dos 7 prontuários, dois (28,5%) continham registros de IMC, sendo um com peso normal e os demais com sobrepeso. Mesmo não havendo o registro do IMC em cinco prontuários, dois desses (P5 e P6) continham a descrição de que o paciente era obeso. Além disso, 85,7% dos prontuários continham o registro de PA, 85,7% relatavam os medicamentos prescritos e de uso do usuário, 71,4% dos prontuários continham a anotação dos exames solicitados com seus respectivos resultados, 28,5% com registro de consulta no ano do óbito (2013). Não havia nenhuma informação registrada

quanto aos hábitos e estilo de vida do paciente em relação ao tabagismo, sedentarismo e alimentação. Dentre os prontuários analisados, todos continham algumas informações colhidas na anamnese, com 42,8% informando a ocupação profissional do paciente, 28,5% com registro de visitas domiciliares por profissionais da UBS e 85,7% continham informações pertinentes sobre outras comorbidades (hipertensão, dengue, nefrolitíase, broncopneumonia, pé diabético, cegueira, e deficiente função renal), bem como registro de alergias, vacinas, amputação de pododáctilo, dependência de insulina e obesidade.

Na tabela 4, em 85,7% dos prontuários foi identificado o registro da PA, 57,1% dos pacientes diabéticos que foram a óbito em 2013 possuíam HAS e apenas 14,2% possuíam registro de histórico familiar.

DISCUSSÃO

Este estudo apresenta algumas limitações em relação à análise dos prontuários, em decorrência da baixa qualidade de informações registradas nos mesmos como: preenchimento de informações incompletas dos usuários, letras ilegíveis dos profissionais em geral, dificuldades de encontrar prontuários nas UBS, problemas de localização do cadastro do paciente quando há mudança de endereço e transferência para outra UBS, poucos registros de fatores de risco para DCNT, falta de registro daqueles com DM que não utilizam os serviços da UBS. Além disso, o recorte metodológico do estudo impossibilitou descobrir se os casos de óbitos utilizavam somente os serviços do SUS ou algum serviço privado de assistência à saúde, resultando na não existência do prontuário na UBS.

Foi identificado um incremento de 16,0% na taxa de mortalidade por DM em 2013 em relação à 2011, o que identifica a necessidade de medidas de prevenção da doença e de promoção da saúde para controle e redução destes índices na população do município de Palmas, Tocantins. Todos os óbitos ocorreram precocemente, antes da pessoa completar 70 anos de idade, desses, 86,7% na faixa etária entre 51 a 69 anos e 13,3% entre 30 e 50 anos de idade, e a maioria ocorreu em pessoas do sexo feminino, pardas, casadas, seguidas das pessoas viúvas, e com 4 a 7 anos de estudos.

Considerando que em Palmas há poucos estudos que avaliam o perfil sócio-econômico e demográfico dos usuários/pacientes com DCNT, há estudos realizados em outras capitais que corroboram com os resultados do perfil dos óbitos por diabetes mellitus neste

estudo. Um estudo com residentes de Cuiabá, Mato Grosso, apresentou uma prevalência de 58,8% para DM tipo 2, dentre os quais, mais de 80% eram hipertensos, a maior proporção era de mulheres, nascidas no Estado, com baixa escolaridade e idade igual e maior de 40 anos. Os fatores de risco mais relatados foram sobrepeso, sedentarismo e antecedentes familiares cardiovasculares¹⁵. Semelhante a estudo realizado em Cuba, com dados da Atenção Primária à Saúde, os fatores de risco mais prevalentes no DM foram alimentação inadequada (86,1%), seguida de peso elevado (80,2%), circunferência abdominal aumentada (74,8%) e falta de atividade física (66,3%)²³.

Marinho *et. al.*¹⁸, em estudo realizado entre os usuários da Estratégia Saúde da Família na Região Nordeste do Brasil, identificou a prevalência de DM

predominantemente no sexo feminino, com média de 59 anos, sendo 71,4% dessas sedentárias. Ainda, 25,3% dos usuários possuíam mais de 45 anos de idade, 53,7% não comiam frutas/verduras diariamente, 59,7% estavam acima do peso 12,9% faziam uso de anti-hipertensivos, 83,3% eram sedentários e 47% apresentaram história familiar de diabetes. Os autores encontraram associação significativa entre o risco para desenvolver DM como IMC, alimentação, uso de anti-hipertensivos, história familiar, sexo feminino e idade.

Nesta pesquisa constatou-se que 57,1% dos pacientes diabéticos que foram a óbito em 2013 possuíam HAS e 85,7% dos prontuários continham a anotação da PA denotando um maior cuidado por parte dos médicos em relação ao monitoramento desse dado nos pacientes diabéticos. Rodrigues *et. al.*⁴ constatou

que a HAS ocorreu em 77,1% dos usuários cadastradas com DM tipo 2, desses, o tratamento medicamentoso predominou em 95,7%, e 74,3% informou realizar dieta. O registro mais frequente de co-morbidade ou de fator de risco no DM tipo 2 é a HAS identificada como a principal afecção associada ao Diabetes.

O IMC é um parâmetro que verifica se o indivíduo possui um peso adequado, assim como sobrepeso ou obesidade. É de grande relevância que tanto o IMC quanto a circunferência abdominal, a qual não consta em nenhum dos prontuários encontrados neste estudo, estejam devidamente registrados principalmente se o paciente for diabético, visto que pesquisas comprovam que o aumento da prevalência daqueles com alto risco para DM foi diretamente proporcional ao aumento do IMC¹⁹. Além disso, as

chances para desenvolver DM tipo 2 entre indivíduos com sobrepeso foram 1,35 ($p<0,001$) e obesos 2,5 ($p<0,016$)²⁰.

É inegável que o sedentarismo é diretamente proporcional ao risco de desenvolver DM tipo 2. De acordo com o estudo de Rodrigues *et. al.*⁴ um número significativo dos entrevistados portadores de DM tipo 2 (71,4%) declararam-se sedentários, sendo que a alta prevalência do sedentarismo está relacionada aos tempos modernos e segue uma tendência mundial. Segundo Hu *et. al.*²¹, apenas 40% da população global obedecem à recomendação mínima de 30 minutos diários de atividade física de intensidade moderada.

Para a qualidade de vida futura, é importante a modificação de hábitos alimentares de pacientes diabéticos⁴. Pesquisas em relação à alimentação, afirmam que elevada ingestão de cereais

com fibra e gorduras poliinsaturadas está vinculada a um risco remoto de diabetes, enquanto o consumo de gorduras *trans* e carboidratos refinados estão associados a uma maior chance de desenvolver a doença²².

O registro do histórico familiar encontrado nesta pesquisa se deu em 14% dos prontuários. No único prontuário em que havia os antecedentes familiares foi relatado que a mãe da paciente possuía diabetes. A literatura aponta que os indivíduos com história familiar de DM tipo 2 apresentam maior risco de apresentar desordens metabólicas, dentre elas o próprio Diabetes²³. O estudo de Rodrigues *et. al.*⁴, mostra que quase metade dos entrevistados (42,9%) referiram história familiar de DM tipo 2. Esse resultado indica que é necessário realizar um acompanhamento de todos os membros da família com casos de DM

tipo 2 visando a prevenção da doença e alteração de fatores de risco modificáveis. Wilson e Meigs²⁰, constatam que a associação de um fator de risco não modificável a um modificável, como o excesso de peso concomitante com história familiar de DM, teve 1,76 vezes mais chance de desenvolver a doença.

Outro estudo¹⁶ coletou dados a partir de consulta direta dos prontuários dos pacientes de registros para cuidados prestados em quatro municípios do Estado do Rio de Janeiro, onde verificou-se a complexidade de atributos relativos à identificação dos usuários atendidos e as características do processo de atendimento (como peso, pressão arterial, colpocitologia e glicemia) nos prontuários de mulheres acima de 19 anos, hipertensas e diabéticas. Identificou também baixa presença de atributos sociais e apenas metade dos prontuários

possuía registros da data de abertura da primeira consulta. Os registros de características do processo de atendimento em mulheres, hipertensas e diabéticas, ficaram longe das proposições do Ministério da Saúde. Donabedian¹⁷ assevera que os registros médicos são essenciais para indicar como se dá o processo de trabalho e a qualidade desses registros devem ser representações da qualidade da assistência prestada. A baixa presença de registro de características do processo de atendimento, como peso, altura, IMC, pressão arterial ou glicemia indica dificuldades na continuidade da prestação do cuidado.

Nesta pesquisa, a falta de registros dos fatores de risco dos usuários/pacientes com DM é algo problemático, pois sugere que os profissionais de saúde das UBS não evidenciam tais fatores como

relacionados às DCNT e ao óbito prematuro por essas causas, implicando, possivelmente, na falta de planejamento adequado de ações que possibilitem a redução desses fatores de risco e promoção da saúde. Assim, é possível identificar a precariedade da coordenação da atenção através dos registros da história clínica dos usuários/pacientes nos prontuários, que é um atributo essencial da Atenção Primária à Saúde (APS), em especial, à prática clínica e ao cuidado prestado pelas UBS, o que coaduna com o documento da OPAS para os Cuidados Inovadores para as Condições Crônicas²⁴.

CONCLUSÃO

O diabetes por ser considerado uma das principais doenças crônicas que afetam o mundo moderno instiga o conhecimento de sua magnitude, em que se faz necessário um maior investimento

em serviços de APS, além de informação e educação em saúde.

A taxa de mortalidade por DM em Palmas teve incremento de 16,0% em 2013 em relação à 2011 e o registro dos fatores de risco nos prontuários recuperados dos casos de óbitos é precário. Isso é motivo de alerta e cabe aos serviços de APS maiores investimentos na qualificação da informação, no levantamento e registro dos fatores de risco para o planejamento das ações, com intensificação do incentivo a prática de atividade física, reeducação alimentar, manejo e tratamento adequado da doença, a fim de evitar as complicações crônicas, fortalecendo a longitudinalidade e a coordenação da atenção para aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida do diabético.

Diante disso, esta pesquisa aponta para a necessidade de ações preventivas e

de promoção da saúde para a redução das co-morbidades e da morbi-mortalidade por DCNT, em especial o DM tipo 2 em Palmas, Tocantins.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Frenk J *et al.* 1991. La transición epidemiológica en América Latina. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 111(6):485-496.
2. Robbins & Cotran; Patologia: Bases Patológicas das doenças; 8ª Edição. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
3. Cercato C, Mancini MC, Arguello AMC, Passos VQ, Villares SMF, Halpern A, Systemic Hypertension, Diabetes Mellitus, And Dyslipidemia in relation to Body Mass Index: evaluation of a brazilian population, Rev.Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo, 59(3):113-118, 2004.
4. Rodrigues DF, Brito GEG, Sousa

- NM, Rufino TMS, Carvalho TD. Prevalence of Risk Factors and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus in Users of a Family Health Unit. *R bras ci Saúde* 15(3):277-286, 2011.
5. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, sixth edition, 2014. Disponível em: <http://www.idf.org/diabetesatlas>. Acesso em: 16 abr. 15.
6. Kruk, Margaret E.; Nigenda, Gustavo; Knaul, Felicia M. Redesigning Primary Care to Tackle the Global Epidemic of Noncommunicable Disease. *American Journal of Public Health*, Vol 105, No. 3. March 2015.
7. Sociedade Brasileira de Diabetes. Atlas do diabetes 2014- atualização, 6ª edição. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/images/pdf/Atlas-IDF-2014.pdf>. Acesso em: 16 abr. 15.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Política Nacional de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
9. Coronho V et al. Tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
10. Pinhas- Hamiel O, Zeitler P: Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet* 369:1823, 2007
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Situação de saúde em Palmas–TO, 2010. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/temas.php?lang=&codmun=172100&idtema=5&search=tocantins|palmas|servicos-de-saude-2009>>. Acesso em 16abr.2015.
12. Sistema de Informação da Atenção Básica. Informações estatísticas de

- Palmas –TO, 2013 e 2011. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/SIAB/index.php?area=04>. Acesso em 16 abr. 2014.
13. Palmas. Secretaria da Saúde, Diretoria de Vigilância em Saúde, Gerência de Vigilância Epidemiológica, Sistema de Informação de Mortalidade (SIM), 2014.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Epi Info™ 7.1.5. Disponível em: <http://wwwn.cdc.gov/epiinfo/7/> >.
15. Ferreira CLR A, Ferreira MG. Características epidemiológicas de pacientes diabéticos da rede pública de saúde – análise a partir do sistema HiperDia. Arq Bras endocrinol metab. 2009;53/1. 74, 2013.
16. Vasconcellos MM et al. Registros em saúde: avaliação da qualidade do prontuário do paciente na atenção básica, Rio de Janeiro, Brasil. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 24 Sup 1:S173-S182, 2008.
17. Donabedian A. The quality of care. How can it be assessed? JAMA 1988; 260:1743-8.
18. Marinho N et al. Risk for type 2 diabetes mellitus and associated factors. Acta Paul Enferm; 26(6):569-74, 2013.
19. Wilson PWF, Meigs JB. Risk of type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease: a pivotal role for metabolic factors. Eur Heart J. 2008; 10 Suppl B: 11-5.
20. Organização Pan- Americana de Saúde. Doenças crônico-degenerativas e obesidade: estratégia mundial sobre alimentação saudável, atividade física e saúde - Brasília: 2003.

21. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz E, Liu S, Solomon CG, Willett WC. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 Diabetes Mellitus in women. *N Engl J Med*, 345(11):790-797, 2001.
22. Scheffel RS, Bortolanza D, Weber CS, Costa LA, Canani LH, Santos KG, Crispim D, Roisenberg I, Lisbôa HRK, Tres GS, Tschiede B, Gross JL, Prevalência de complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com Diabetes Melito do tipo 2 em atendimento ambulatorial. *Rev Assoc Med Bras*, 50(3): 663-667, 2004.
23. Naranjo AA, Rodriguez AY, Llera RE, Aroche R. Diabetes risk in a cuban primary care setting in persons with no known glucose abnormalities. *Medicc Review*. 2013;15(2):16
24. Organización Panamericana de la Salud (OPAS). Cuidados innovadores para las condiciones crónicas: Organización y prestación de atención de alta calidad a las enfermedades crónicas no transmisibles en las Américas. Washington, DC. 2013.

TABELAS

Tabela 1: Taxa de mortalidade por Diabetes Mellitus, Palmas, Tocantins, 2011 a 2013.

Variáveis	2011	2012	2013	Média do Triênio
Número de óbitos	16	19	21	18,7
Taxa de mortalidade*	6,8	7,8	8,1	7,6

Fonte: Relatórios de óbitos da Secretaria Municipal de Saúde de Palmas, Sistema de Informações sobre Mortalidade. (*) Taxa de mortalidade calculada por 100.000 habitantes.

Tabela 2: Mortalidade por Diabetes Mellitus e fatores de risco em Palmas, Tocantins, 2011 a 2013.

Variáveis	2011		2012		2013		Média	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Sexo								
<i>Masculino</i>	6	37,5	5	26,3	13	61,9	8,0	42,9
<i>Feminino</i>	10	62,5	14	73,7	8	38,1	10,7	57,1
Faixa Etária								
<i>30 a 50 anos</i>	1	6,3	1	5,3	6	28,6	2,7	13,3
<i>51 a 60 anos</i>	10	62,5	4	21,1	8	38,1	7,3	40,6
<i>61 anos e mais</i>	5	31,3	14	73,7	7	33,3	8,7	46,1
Raça/Cor								
<i>Branca</i>	3	18,8	6	31,6	3	14,3	4,0	21,4
<i>Preta</i>	2	12,5	3	15,8	1	4,8	2,0	10,7
<i>Amarela</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0	0,0
<i>Parda</i>	9	56,3	8	42,1	14	66,7	10,3	55,4
<i>Indígena</i>	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,0	0,0
<i>Missing*</i>	2	12,5	2	10,5	3	14,3	2,3	12,5
Estado Civil								
<i>Solteiro</i>	1	6,3	2	10,5	5	23,8	2,7	14,3
<i>Casado</i>	6	37,5	8	42,1	11	52,4	8,3	44,6
<i>Viúvo</i>	4	25,0	4	21,1	1	4,8	3,0	16,1
<i>Separado/Divorciado</i>	1	6,3	0	0,0	1	4,8	0,7	3,6
<i>União Estável</i>	1	6,3	5	26,3	1	4,8	2,3	12,5
<i>Ignorado</i>	0	0,0	0	0,0	1	4,8	0,3	1,8
<i>Missing*</i>	3	18,8	0	0,0	1	4,8	1,3	7,1
Escolaridade								
<i>Nenhuma</i>	3	18,8	0	0,0	0	0,0	1,0	5,4
<i>1 a 3 anos de estudos</i>	0	0,0	7	36,8	4	19,0	3,7	19,6
<i>4 a 7 anos de estudos</i>	3	18,8	5	26,3	7	33,3	5,0	26,8
<i>8 a 11 anos de estudos</i>	4	25,0	3	15,8	2	9,5	3,0	16,1
<i>12 anos e mais de estudos</i>	1	6,3	1	5,3	1	4,8	1,0	5,4
<i>Ignorado</i>	0	0,0	1	5,3	0	0,0	0,3	1,8
<i>Missing*</i>	5	31,3	2	10,5	7	33,3	4,7	25,0
Total de óbitos	16	28,6	19	33,9	21	37,5	18,7	100

Fonte: Relatórios de óbitos da Secretaria Municipal de Saúde de Palmas, Sistema de Informações sobre Mortalidade. (*) Missing: dados em branco.

Tabela 3: Investigação das informações registradas nos prontuários das Unidades Básicas de Saúde dos casos de óbitos por Diabetes Mellitus em Palmas, Tocantins, 2013.

Variáveis	n	%
Total de óbitos ocorridos em 2013	21	37,5
Prontuários encontrados	7	33,3
Prontuários preenchidos	7	100
Registro de informações		
<i>IMC</i>	2	28,6
<i>PA</i>	6	85,7
<i>Exames</i>	5	71,4
<i>Medicamento</i>	6	85,7
<i>Consultas em 2013</i>	2	28,6
<i>Etilista</i>	Não há registro	0
<i>Tabagista</i>	Não há registro	0
<i>Sedentarismo</i>	Não há registro	0
<i>Alimentação</i>	Não há registro	0
<i>Anamnese</i>	7	100
<i>Visita domiciliar</i>	2	28,6
<i>Ocupação</i>	3	42,9
<i>Outros</i>	6	85,7
Total de prontuários analisados	7	100

Fonte: Prontuários de usuários das UBS.

Tabela 4: Análise dos registros de PA e histórico familiar nos prontuários encontrados nas UBS dos casos de óbito por Diabetes Mellitus em Palmas, Tocantins, 2013.

Prontuários	PA	Histórico familiar
1	110x70	Mãe diabética e hipertensa
2	180x120	Não há registro
3	110x80	Não há registro
4	180x90	Não há registro
5	200x 160	Não há registro
6	170x100	Não há registro
7	Não há registro	Não há registro

Fonte: Prontuários de usuários das UBS.

REVIEW ARTICLE

**RECORTE BIBLIOGRÁFICO DA PREVALÊNCIA E DIAGNÓSTICO
DA ANEMIA FALCIFORME**

DOUGLAS DANTAS RODRIGUES¹, KARYNA FERNANDES DE FREITAS²,
LIBERTA LAMARTA FAVORITO^{1,2}, RODRIGO SOARES SILVA²

RESUMO

A anemia falciforme é uma doença hereditária predominante em negros, caracterizada por uma mutação que ocorre no sexto códon do cromossomo onze da cadeia beta. Nesse processo ocorre uma troca das bases nitrogenadas do DNA, onde a Adenina é substituída pela Timina. Esta patologia está relacionada em duas partes, a primeira envolve a anemia falciforme, e a outra se refere ao traço falcêmico. Como método de pesquisa foi utilizado revistas, artigos e livros. O objetivo desse trabalho é informar a população sobre a patologia através de um recorte bibliográfico da prevalência e o diagnóstico da anemia falciforme.

Palavras-chaves: Anemia Falciforme. Diagnósticos Laboratoriais. Prevalência.

¹ professor adjunto do curso de biomedicina IESC-FAG;

² aluno do curso de biomedicina IESC-FAG

BIBLIOGRAPHIC CUTTING OF PREVALENCE AND DIAGNOSTICS OF SICKLE CELL ANEMIA

ABSTRACT

Sickle cell disease is a hereditary disease prevalent among black people, characterized by a mutation that occurs in the sixth codon of chromosome eleven. In this process, there is an exchange of nitrogenous bases of DNA, where one thymine was replaced by adenine. This disease is relate in two parts, the first is involve with a sickle cell disease, and the other refers to the sickle cell trait. As a research method, it was used journals, articles and books. The objective was to inform the population about the disease through a bibliographic cut the prevalence and diagnosis of sickle cell anemia.

Keywords: sickle cell disease, Laboratory diagnostics, Prevalence

INTRODUÇÃO

A anemia falciforme (AF) é uma doença hereditária predominante em negros caracterizada por uma mutação de sentido trocado no sexto códon do gene da hemoglobina presente no cromossomo onze, onde o códon GAG é substituído pelo códon GTG, o que leva a uma troca do ácido glutâmico pela valina na molécula de hemoglobina beta, resultando em uma hemoglobina com propriedades físico-química alterada conhecida como hemoglobina S (HbS). (FERRAZ et al., 2007)

A AF ocorre quando uma pessoa é homocigota para o gene da HbS, o que leva a uma anemia crônica e grave. Indivíduos que apresentam somente um gene HbS (heterocigoto) apresentam o traço falciforme, e raramente apresentam alguma manifestação clínica ou hematológica significativa, sendo assim uma condição de caráter benigno. A HbS, quando em baixa concentração de oxigênio, sofre uma modificação tridimensional levando a uma deformação do eritrócito, que assume uma forma semelhante a uma foice (drepanócitos), o que leva a fisiopatologia das síndromes falciformes. (PAVIA; RAMALHO; CASSARLA, 1993)

A AF pode ser encontrada em todos os continentes, com um destaque para África e Índia. A anemia falciforme é prevalente no Brasil devido à alta prevalência de afro descendente que constitui parte da população. (SILVA; GIOVELLI, 2010)

Um dos primeiros estudos relacionados sobre os drepanócitos foram descritos por Herrick em 1910. Ao estudar o sangue periférico de um estudante negro proveniente da Jamaica, que era portador de uma anemia severa com complicações pulmonares, icterícia e úlcera nos membros inferiores, observou a presença de eritrócitos em forma de foice. (ANDRADE, 2013)

O presente artigo tem como objetivo abordar sobre o diagnóstico laboratorial da anemia falciforme enfatizando as técnicas de identificação de hemoglobina e mostrar a prevalência dessa anemia nos principais estados brasileiros. Justifica-se em função da sua relevância para a pesquisa, acadêmica e social. Os universitários poderão utilizá-lo para melhorar a elaboração de seus trabalhos dentro do mesmo tema, com uma visão mais ampliada e melhorada. A sociedade também poderá ser beneficiada, pois o mesmo ficará disponível como acervo

da biblioteca, podendo contribuir para o estudo das pessoas que buscam resposta para ampliar seus conhecimentos.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão de cunho teórico-conceitual bibliográfico, no qual serão analisados dados referentes à anemia falciforme, dando ênfase no diagnóstico e prevalência da doença.

O presente estudo contou como estratégia de pesquisa, o levantamento eletrônico de artigos indexados na base de dados Scielo, Lilacs, CAPES, BIREME, Google acadêmico, pubmed, livros e em sites específicos de publicação científica (Biblioteca digital de Universidades). As palavras chaves pesquisadas foram: Anemia Falciforme, Diagnósticos Laboratoriais, Prevalência. Foram pesquisados 32 artigos, no período de agosto a outubro de 2015.

PREVALÊNCIA DA ANEMIA FALCIFORME

A AF é uma doença prevalente no mundo, considerada um problema de saúde pública no Brasil em virtude de suas características epidemiológicas. Com base nos dados da PNTN (programa nacional de triagem pré-

natal), no Brasil, nascem 3.000 crianças/anos portadoras da AF e 180.000 crianças anos que apresentam o traço falciforme (prevalência de aproximadamente 0,25% e 3% respectivamente). (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009)

A prevalência da AF está relacionada com a miscigenação da população afro-descendente. Entretanto, a população brasileira é constituída de grupos raciais e bastante diversificada. Os estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro e o litoral nordestino apresentam uma forma maior de miscigenação branco-negra. Já nos estados do Amazonas, Pará e parte do Maranhão a miscigenação é branco-indígena, bem como os estados de Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás. No Sul há uma visível predominância do indivíduo branco causada pelo processo de colonização influenciado pelos europeus. (IBGE, 2011)

No Brasil, a prevalência de heterozigotos para a Hemoglobina S entre os afros descendentes é significativa nas regiões Norte e Nordeste, acometendo de 6% a 10% da população, enquanto nas regiões Sul e Sudeste essa prevalência é menor (2% a 3%). O Estado do Tocantins é um

exemplo de um estado, onde há uma forte influência negra na população, o que aumenta a prevalência dessa patologia. Segundo dados do IBGE (2011), aproximadamente 72% da população que habita as diversas áreas urbanas e rurais do Estado se declaram negras ou pardas. (CANÇADO; JESUS, 2007)

Entre os estados brasileiros o que apresenta maior incidência de AF é a Bahia, onde há uma prevalência de 0,1% de crianças com AF entre os nascidos vivos e 5,8% de crianças com traço falciforme entre os nascidos vivos. Outros estados que apresentam uma grande prevalência são o Rio de Janeiro, Minas Gerais, Maranhão e Pernambuco (Figura 1). (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009)

Figura 1 – prevalência de crianças nascidas com doença falciforme em alguns estados brasileiros



Fonte: Ministério da saúde, 2009.

Minas Gerais é um exemplo de estado, onde a prevalência da AF é bem heterogênea entre suas cidades. Para se ter uma ideia de janeiro de 1998 a dezembro de 2007, segundo o DATASUS, nasceram 210.696 indivíduos nas 34 cidades que fazem alusão ao HRJF (Hemocentro Regional de Juiz de Fora), sendo que 136 receberam diagnóstico de doença falciforme. A cidade com maior incidência da doença foi Faria Lemos (100%) uma vez que a única criança nascida na cidade neste período foi diagnosticada com hemoglobinopatia. Outras cidades com alta incidência devido ao baixo número de nascimentos foram Barão de Monte Alto (50%), Itamarati de Minas (67%), Paula Candido (12,5%) e Bias Fortes (3,13%). Considerando as cidades com mais de 30.000 habitantes, temos as seguintes incidências: Juiz de Fora (0,07%), Ubá (0,06%), Santos Dumont (0,05%), Cataguases (0,04%), Além Paraíba (0,04%), Barbacena (0,03%), Muriaé (0,02%), Visconde do Rio Branco (0,01%) e Leopoldina (0,01%). (DATASUS, 2009)

Apesar do esforço dos governos, muitos estados e cidades não apresentam dados fidedignos da

prevalência da AF. Algumas cidades e estados que tem alguns dados de nascidos com AF, pode-se citar Fortaleza (0,2%), Paraná (0,002%), Rondônia (0,03%), Distrito Federal (0,09%), Natal (0,05%), Mato Grosso do Sul (0,0042%), Rio de Janeiro (0,08%), Santa Catarina (0,006%), Rio Grande do Norte (0,05%). O Tocantins não tem dados oficiais, mas conforme a associação tocantinense de doença falciforme existe aproximadamente 500 pessoas em tratamento da doença no estado. (DINIZ; GUEDES; BARBOSA, 2004; PINHEIRO et al., 2006; HOLSBACH et al., 2008; ARAÚJO et al., 2004; WATANABE et al., 2008; LOBO et al., 2003).

SINTOMATOLOGIA

A manifestação clínica da doença apresenta grande variabilidade e ocorre desde o primeiro ano de vida, e se estende durante toda a vida. As hemácias falciformes são menos flexíveis que as hemácias normais. As manifestações clínicas mais frequentes incluem crises dolorosas vaso-oclusivo, síndrome torácica aguda e infecções bacterianas que levam a internações hospitalares e morte. (LOUREIRO; ROSENFELD, 2005)

A ocorrência hereditária da hemoglobina fetal está associada à HbS que diminui a gravidade clínica da anemia falciforme. A hemoglobina fetal é predominante nos primeiros meses de vida, mas declina rapidamente após o 6º mês de vida e representa em adultos menos de 1%, mas essa proporção pode ser maior em indivíduos falcêmicos para auxiliar no transporte de oxigênio (STEINBERG, 2006)

O quadro clínico que os pacientes falcêmicos apresentarão no decorrer da vida terminam por lesar progressivamente os diversos tecidos e órgãos, assim o acompanhamento ambulatorial visa avaliar periodicamente os diversos órgãos e sistemas, a fim de que precocemente sejam detectadas alterações. Devendo ser ressaltado junto ao paciente e seus familiares sobre a necessidade da realização dos exames de rotina, uma vez que essas alterações podem se instalar de modo insidioso, sem expressão clínica exuberante (BRAGA; PELLEGRINI, 2007).

DIAGNÓSTICO DA ANEMIA FALCIFORME

O diagnóstico se baseia na falcização dos eritrócitos e, a seguir na

eletroforese da hemoglobina para comprovar se a anormalidade consiste em doença SS ou em alguma outra hemoglobina com o gene S (RAVEL, 2014)

O diagnóstico dessa hemoglobinopatia é dividida em testes de triagem, que são utilizados para fazer um pré-diagnóstico desta patologia, hemograma, teste de falcização, teste de solubilidade, e o diagnóstico confirmatório da doença falciforme é realizado pela eletroforese de hemoglobina (NOGUEIRA et al., 2013).

5.1. Teste de triagem

Teste de triagem são testes simples e de rápida execução que permitem fazer um diagnóstico rápido, porém não definitivo, de alguma patologia de importância clínica e social. Os testes de triagem são muitos utilizados para ser aplicados em campanhas de saúde pública. Os testes de triagem que são positivos são encaminhados para realizar exames mais específicos para o diagnóstico definitivo da patologia. (NOGUEIRA et al., 2013)

Entre os testes de triagem para o diagnóstico da AF pode-se citar o teste

do pezinho, e o teste de falcização e o teste de solubilidade. (NOGUEIRA et al., 2013)

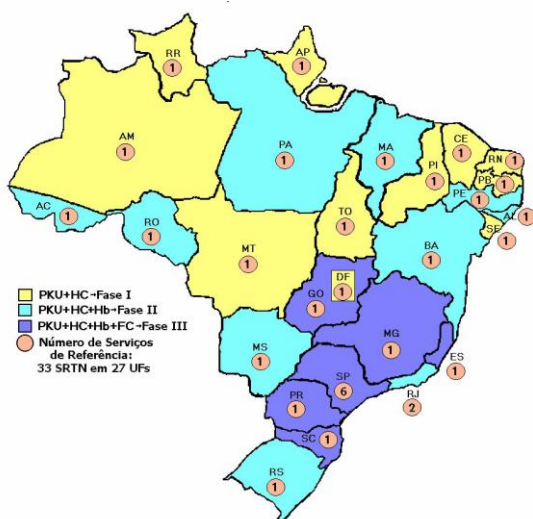
5.2. Teste do pezinho

O teste do pezinho ou triagem neonatal como também é chamado, é feito a partir do sangue coletado do calcanhar do recém-nascido e detecta precocemente suspeitas das seguintes doenças congênitas: fenilcetonúria, hipotireoidismo congênito, doença falciforme e outras hemoglobinopatias e fibrose cística. O teste do pezinho deve ser realizado entre o 2º ao 30º dia de vida do recém-nascido e preferencialmente entre o 2º e 7º dia de vida antes desse período pode ocorrer falhas no diagnóstico, o sangue deve preencher toda a área reservada do cartão do exame. (ARAGÃO, 2010)

Esse procedimento é importante para um diagnóstico preciso à análise do sangue é feita em laboratórios especializados e o resultado sai em poucos dias. É dividido em três fases: Fase I teste para hipotireoidismo e Fenilcetonúria; o estado do Tocantins só realiza a fase I. Fase II, testes da fase I + hemoglobinopatias doença falciforme e Fase III Fase I + Fase II + Fibrose Cística. No Brasil, 12 estados já

realizam os testes da Fase II (RS, RJ, SP, MG, BA, AL, PE, MA, AC, RO, GO e MS) e 4 estados aqueles da fase III (SC, PR, MG, ES). Assim há 16 estados que já fazem triagem neonatal, mais o Distrito Federal. A Figura 2 mostra a situação atual do PNTN nos estados brasileiros e quais fases do programa cada um realizam. (ARAGÃO, 2010)

Figura 2: Situação atual das fases do PNTN nos Estados Brasileiros



Fonte: Relatórios anuais enviados pela SES, 2010.

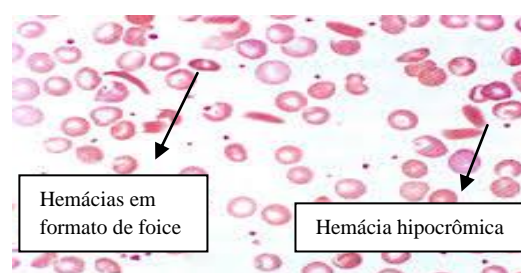
5.3. Teste de falcização

O teste de falcização consiste em avaliar qualitativamente a presença ou ausência de hemoglobina S nos eritrócitos. Seu princípio baseia-se na indução da falcização por meio da

desoxigenação da hemoglobina por agente redutor, como por exemplo, o metabissulfito de sódio a 2% em um microambiente formado no espaço entre lâmina e lamínula. O teste tem baixo grau de resolução, pois sua sensibilidade depende do tipo de agente redutor, do tempo de reação, da umidade de temperatura de vedação e da quantidade de hemoglobina fetal. A hemoglobina fetal funciona como diluidor da hemoglobina S, o que pode resultar como falso negativo. (RAVEL, 2014)

Em situação de diminuição de oxigênio as hemácias que apresentam HbS apresentam-se falcizadas (Figura 3) o que leva aos aparecimentos dos sinais e sintomas da AF.

Figura 3: Hemácias em formato de foice



Fonte: Disponível em: <<http://www.hemoglobinopatias.com.br/d-falciforme/intro.htm>>. Acesso em: 20 de Agosto de 2015.

5.4. Teste de eletroforese

A eletroforese de hemoglobina (Hb) é o teste confirmatório mais útil para separação e medição de hemoglobinas normais e algumas anormais. Por meio da carga elétrica, são separados diferentes tipos de Hb formando uma série de bandas pigmentadas em um meio (acetato de celulose ou gel de amido). Os resultados são então comparados com aqueles de uma amostra normal. (NAOUM, 2000)

5.4.1. Eletroforese alcalina de hemoglobina

A Eletroforese Alcalina é assim denominada, pois o tampão utilizado para esse fim tem pH variável entre 8,0 e 9,0, o ácido glutâmico é um aminoácido que tem sua cadeia lateral carregada negativamente, com ponto isoelétrico de 2,77. A valina tem o ponto isoelétrico de 5,97, sendo assim classificada como um aminoácido neutro. Essa troca de aminoácidos envolvendo a saída de um aminoácido com carga negativa e a entrada de outro neutro resulta na perda de cargas negativas da HbS em relação à Hb A, fato que modifica uma série de propriedades físico-químicas da hemoglobina, levando a todas as

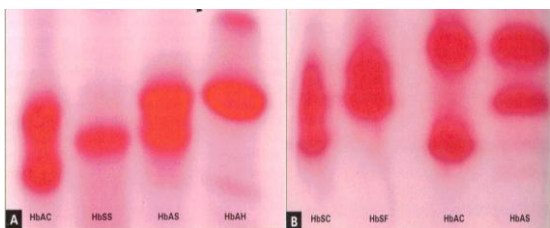
alterações presentes na doença, inclusive a mobilidade eletroforética mais lenta da HbS, facilitando o diagnóstico. Há dois tipos de Eletroforese Alcalina de Hemoglobina que são usados com maior frequência em laboratórios o Acetato de Celulose e a Agarose. (SANTOS, 2014)

5.4.2. Eletroforese de hemoglobina em fita de acetato de celulose

A eletroforese de hemoglobina em fita de acetato de celulose ou em filme de agarose é um teste amplamente conhecido, podendo ser tanto qualitativo quanto quantitativo. A eletroforese se baseia na diferente mobilidade eletroforética das hemoglobinas carregadas eletricamente permitindo a separação das bandas de migração de hemoglobinas. Como a hemoglobina é uma proteína carregada negativamente, as proteínas migram para o pólo positivo. As diversas hemoglobinas com defeitos estruturais causados por substituições de aminoácidos de diferentes pontos isoelétricos resultam na migração de diferentes mobilidades eletroforéticas. Como demonstra a Figura 4 essa análise permite a separação dos principais genótipos de hemoglobinas variantes e

talassemias que determina que a fração de hemoglobina esteja elevada. (NAOUM, 2004)

Figura 4: Eletroforese em gel PH alcalina



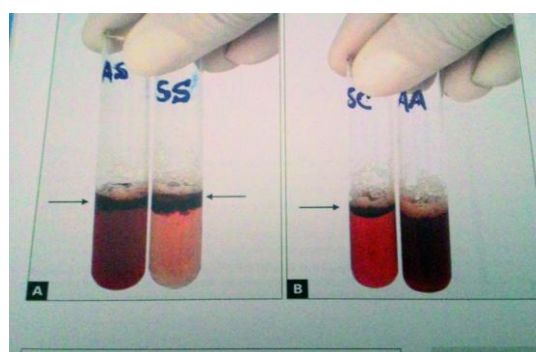
Fonte: Melo & Silveira, 2015

5.5. Teste de solubilidade

A prova de solubilidade com ditionito de sódio é um teste seletivo para detectar hemoglobina S, que se caracterizam pela sua insolubilidade quando induzida ao estado reduzido. O teste é realizado da seguinte forma prepara-se o tampão fosfato e acrescenta-se o redutor ditionito de sódio a 1% em tubos de ensaio pequenos. Pipetar 1 ml do tampão e adicionar 10 microlitros do concentrado de hemácias. A transparência dessa solução é analisada contra traços horizontais de linha preta em papel branco. Esse teste apresenta como resultado negativo ao total de visualizações das linhas negras através da solução e o resultado positivo, quando não se é capaz de distinguir as

linhas ao olhar através da solução. O teste de solubilidade positiva é confirmado com eletroforese alcalina de hemoglobina, como de mostrado a seguir na Figura 5. (ETTRE, 2000)

Figura 5: Teste de solubilidade em tubo formação de anel de precipitado de HbS.



*(setas) HbAS (1), HbSS(2) , Hb Sc (3) e Hb AA (4)

Fonte: Melo & Silveira ,2015

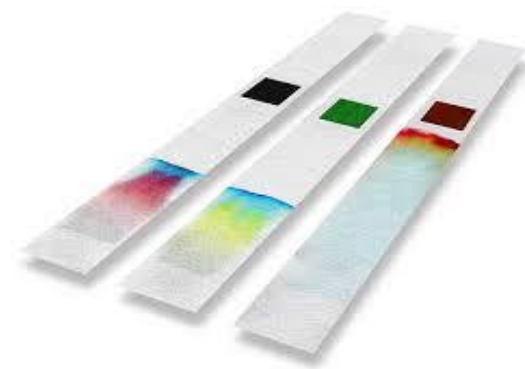
5.6. Técnica de cromatografia

A cromatografia é uma técnica que foi relatada cientificamente há pouco mais de cem anos e baseia-se na migração de componentes de uma mistura entre duas fases: a fase estacionária que retém elementos e a fase móvel que conduz a mistura por meio de um soluto através da fase estacionária. Pode ser utilizada para purificação e detecção de substâncias ou auxiliar na separação de substâncias indesejáveis. (DEGANI; CASE;

VIERA, 1998; RABB; GRANDINSON; MASON, 2009)

O papel de cromatografia é composto por moléculas de celulose que possuem afinidade pela água, mas muito pouca afinidade pela fase orgânica, atuando como suporte inerte contendo a fase estacionária aquosa (polar). À medida que o solvente contendo o soluto flui ao longo do papel, uma partição deste composto ocorre entre a fase móvel pouco polar e a fase estacionária. Com o fluxo contínuo de solvente, o efeito desta partição entre as fases móvel e estacionária possibilita a transferência do soluto do seu ponto de aplicação no papel para outro ponto localizado a alguma distância do local de aplicação no sentido do fluxo de solvente. A cromatografia em papel é uma das técnicas mais simples e requer menos instrumentos para a sua realização, sendo muito útil para a separação de compostos polares, (Figura 6). Devido à alta precisão e confiabilidade dessas técnicas, elas são muito utilizadas na detecção ou na separação de substâncias que estão em pequenas quantidades em uma mistura. (RABB; GRANDINSON; MASON, 2009)

Figura 6: modelo do método da técnica de cromatografia



Fonte:<http://www.engquimicasantosp.com.br/cromatografia-em-papel.html>.

TRATAMENTO

O tratamento com o paciente deve ser iniciado desde os primeiros meses de vida. A educação dos pais ou responsáveis sobre a doença é de suma importância, desde a primeira consulta, devem ser orientados quanto à importância de manter hidratação e nutrição adequadas e conhecer os níveis de hemoglobina e sinais de palidez. Os familiares devem ser alertados sobre a importância da prevenção das infecções, através das vacinações e do uso da penicilina profilática e encorajados a reconhecer as intercorrências da doença. O aconselhamento genético poderá ser oferecido casos pais assim o desejarem. (SILVA; SHIMAUTI, 2006)

Deve ser ressaltada a importância de uma nutrição adequada por meio do aconselhamento nutricional. O ácido fólico deverá ser prescrito, uma vez que as necessidades estão aumentadas, sobretudo no período de crescimento e durante a gestação. A deficiência de zinco tem sido sugerida, podendo ser uma das causas do atraso do crescimento e das úlceras presentes nas pernas desses pacientes. (BRAGA, 2007)

Atualmente, opções eficazes de tratamento relativamente disponíveis para o tratamento da anemia falciforme é o transplante de medula óssea (TMO) e a hidroxiuréia (HU), que ativa a síntese de HbF, reduzindo o número de crises algicas e melhorando assim o prognóstico dos pacientes com disfunção orgânica progressiva. O Transplante de medula óssea é uma medida curativa, quando se tem um doador compatível, mas é considerado de alto risco por apresentar grande índice de complicações e mortalidade. (BELISÁRIO, 2010)

De acordo com a Portaria nº 30, publicada em 1 de julho de 2015, no Diário Oficial da União a única possibilidade de cura é o transplante de medula óssea um procedimento

realizado ainda polêmico. Até então, a técnica era realizada no Brasil como pesquisa experimental com a publicação de uma nova portaria no Diário Oficial desta quarta-feira passa a fazer parte das opções de terapia pelo sistema de saúde SUS. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA, 2015)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste artigo apresentamos um recorte bibliográfico sobre o diagnóstico e prevalência da anemia falciforme. De uma forma geral, a anemia falciforme é uma doença hereditária de modo predominante em negros e considerando-se os países como África e Índia demonstrados neste estudo, percebeu-se sua influência na doença no Brasil, devida o processo migratório de afrodescendente.

Este trabalho não pretende esgotar a discussão sobre o diagnóstico e prevalência da Anemia Falciforme. Pelo contrário, é um levantamento bibliográfico inicial que abre novos rumos para a discussão do tema proposto, com o surgimento de novas questões.

Por isso, um estudo nesse sentido é de suma importância. Por fim,

esperam-se que este estudo sirva de suporte para o desenvolvimento da área em estudo, apontando possíveis consequências, assim as políticas públicas devem se concentrar para minimizar os efeitos da anemia falciforme.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andrade SP. A incidência da anemia falciforme em três comunidades negras rurais do Estado do Tocantins - Brasil 2013.
- Aragão JJ. Doença falciforme no Brasil; Gazeta Médica da Bahia 80:3 (Ago-Out) 2010.
- Araújo, MCPE et al .Prevalência de Hemoglobinas anormais em recém – nascidos da cidade de Natal , Rio Grande do Norte , Brasil . Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro , vol.20 p.128 , Jan – Fev ,2004.
- Belisário ; A.R . Genótipos da talassemia alfa e holótipos do agrupamento de genes da globina beta como moduladores da gravidade na doença falciforme; Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Medicina Belo Horizonte, 2010.
- Braga J; Pellegrini A. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. Revista Brasileira de Hematologia Hemoterapia. São Paulo, v.29 n.3, p.233-238, 2007.
- Braga, J.A.P. Medidas gerais no tratamento das doenças falciformes. Revista brasileira de Hematologia e Hemoterapia. 2007.
- Cançado, R.D; Jesus, J. A et al . A doença falciforme no Brasil. Revista Brasileira de hematologia e hemoterapia São José do Rio Preto, V.29. n 3 p.203-206 2007.
- DATASUS - Departamento de Informática do SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- Degani AL ; Case QL; Vieira PC. Cromatografia um breve ensaio. *Quím. Nova na Escola*, n. 7, p. 21-25, 1998
- Diniz D, Guedes C, Barbosa L, Tauil L. Prevalência do traço e da anemia falciforme em recém-nascidos do Distrito Federal, Brasil, 2004 a 2006.

Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro,25
1:188-194, Jan ,2009.

Ettre LS. Chromatography: the
separation technique of the 20th
century. *Chromatographia*, v. 51, n.
1/2, p. 7-17, 2000.

Ferraz, MHC, etal. Diagnóstico
Laboratorial da Doença Falciforme em
Neonatos e Após o Sexto Mês de Vida.
Rev. Bras. Hematol. Hemoter. vol.29,
n.3, p. 218- 222 ,2007.

Holsbach DR, Ivo M, Honer M, Rigo L,
Botelho C et al .Ocorrência de
hemoglobina S no Estado de Mato
Grosso do Sul , Brasil . Revista
Brasileira de Patologia Med. Lab.
vol.44 n.4. p.277 agosto de 2008.

[http://www.hemoglobinopatias.com.br/d-
falciforme/intro.htm](http://www.hemoglobinopatias.com.br/d-falciforme/intro.htm)>. Acesso em: 20
de agosto de 2015 às 19h15 min.

[http://www.engquimicasantosp.com.br/
cromatografia-em-papel](http://www.engquimicasantosp.com.br/cromatografia-em-papel) acessado em 09
de outubro de 2015 às 22horas.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO
DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA
Resultados Preliminares do universo do

Censo Demográfico 2010. Rio de
Janeiro 2011.

Lobo C, Moura P, Ogeda L, Castilho S,
Carvalho S. Triagem Neonatal para
hemoglonopatas no Rio de Janeiro ,
Brasil . Revista Panam Salud Public a /
Pan Am J Public Health vol.13 p.2-3,
2003.

Loureiro MM, Rosenfeld S.
Epidemiologia de Internações por
Doenças Falciformes no Brasil. Rev.
Saúde Publica. Rio de Janeiro, v.39, n.6,
p. 943-949, 2005.

Manual de Normas Técnicas e Rotinas
do Teste de Triagem Neonatal.
Laboratório de Triagem Neonatal do
Hospital das Clinicas da Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto -USP
2011.

Melo & Silveira. Laboratório de
hematologia teorias e técnicas e atlas1 °
ed. Rio de Janeiro. Rubio, 2015.

Ministério da Saúde Secretaria de
Atenção à Saúde. Departamento de
atenção especializado; Manual de
Educação em Saúde, linha de cuidado

em Doença Falciforme Brasília - DF ,
vol. 2 2009.

Naoum PC, Naoum F.A. Doença das
células falciformes. São Paulo: Sarvier,
2004.

Naoum. Interferentes eritrocitários e
ambientais na anemia falciforme.
Revista Brasileira de Hematologia e
Hemoterapia, 2000 n. 22(1): 05-22.

Nogueira KDA et. al . Diagnóstico
Laboratorial da Anemia Falciforme.
Revista Científica do ITPAC,
Araguaína, v.6, n.4, Pub.2, outubro
2013.

Paiva RB, Ramalho AS, Cassorla RMS.
A anemia falciforme como problema de
saúde pública no Brasil. Rev. Saúde
Pública, 27: 54-8, 1993.

Pinheiro L, Gonçalves R, Tomé C,
Alcântara A, Marques A, Silva M.
Prevalência de Hemoglobina S em
recém-nascidos de Fortaleza.
Importância da investigação neonatal.
Revista Brasileira de Obstet. vol. 28
p.122,2006.

Rabb LM; Grandinson Y; Mason K et.
al. A trial of folate supplementation in
children with homozygous sickle cell
disease. Br. J. Hematol. 1983. n. 54:
589-94.2009

Ravel R. Laboratório clinico aplicações
clínicas dos dados laboratoriais
Revisores técnicos Mario Hiroyuki
Hirata, Rosário Dominguez Crespo
Hirata 6 °Ed Rio de Janeiro
Guanabara Koogan 2014.

Ravel R. Laboratório clinico aplicações
clínicas dos dados laboratoriais 6°Ed
Rio de Janeiro Guanabara Koogan
2014.

Santos EG. Desenvolvimento de uma
metodologia rápida e de baixo custo
para diagnóstico da Anemia Falciforme;
São Paulo 2014.

Silva JEP, Giovelli LL. Traço
falciforme uma visão, para s centros de
hemoterapia; Revista Saúde Santa
Maria v.36 2010.

Silva MC; Shimauti ELT. Eficácia e
toxicidade da hidroxiuréia em crianças
com anemia falciforme. Revista
Brasileira de Hematologia e
Hemoterapia. n. 28(2): 144-148 , 2006 .

Sociedade Brasileira de Transplante de
Medula Óssea
<http://www.sbtmo.org.br/noticia.php?id=366> acessado em 02 de set. de 2015 às
20h59min.

Steinberg, MH. Pathophysiologic ally
based drug treatment of sickle cell
disease. Trends in Pharmacological
Sciences. v. 27, n.4, p. 204-210, 2006.

Watanabe, AM et al. Prevalência da
hemoglobina S no Estado do Paraná,
Brasil, obtida pela triagem neonatal.
Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro,
vol.24 p993-1000, maio, 2008.

REVIEW ARTICLE

**BRCA1, BRCA2, FAMÍLIA ALDH e ADH:
GENES RELACIONADOS AO ETILISMO E AO CÂNCER DE MAMA
FEMININO**

Ikaro Alves de Andrade¹, Igor Romeiro dos Santos¹, Danielly Batista Borges Camargo¹, Thays
Teixeira Linhares¹, Danebe Fernandes de Araújo²

RESUMO

INTRODUÇÃO: O câncer de mama é a patologia que mais acomete mulheres no mundo. Sabe-se que o consumo de bebidas alcoólicas e os fatores genéticos são os principais envolvidos no desenvolvimento da doença. **OBJETIVO:** Reunir informações relevantes sobre a relação do consumo de bebidas alcoólicas, expressão gênica e o câncer de mama. **METODOLOGIA:** Trata-se de um artigo de revisão, em que procurou-se obter informações sobre os genes que participam da carcinogênese mamária e a influência da ingestão de álcool sobre o organismo da mulher. Ao todo foram selecionados 50 trabalhos nos bancos de dados: PubMed, Scielo e Google Acadêmico. **CONCLUSÕES:** O etanol é reconhecido como um carcinógeno humano. Diversos achados mencionam que suas vias de ação ainda seguem em estudo para melhor esclarecimento e que as alterações genéticas influenciam no desenvolvimento de formas mais graves de câncer de mama.

Palavras-chave: Neoplasia. Mama. Álcool. Genes.

¹Graduandos do curso de Bacharelado em Biomedicina da Faculdade Anhanguera de Anápolis (FAA).

²Doutora em Ciências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) e Professora da Faculdade Anhanguera de Anápolis, Brasil. E-mail: danebe@gmail.com

**BRCA1, BRCA2, AND ADH ALDH FAMILY:
GENES RELATED TO ALCOHOL CONSUMPTION AND BREAST CANCER
IN WOMEN**

ABSTRACT

INTRODUCTION: Breast cancer is a disease that affects more women worldwide. It is known that alcohol consumption and genetic factors are the main involved in the development of the disease. **OBJECTIVE:** To gather relevant information on the relationship of alcohol consumption, gene expression and breast cancer. **METHODOLOGY:** This is a review article, in which we tried to get information about the genes involved in breast carcinogenesis and the influence of alcohol consumption on the body of the woman. In all, 50 works selected in the databases PubMed, Scielo and Google Scholar. **CONCLUSIONS:** The ethanol is recognized as a human carcinogen. Several findings mention that their courses of action still follow under study for further clarification and that the genetic influence in the development of more serious forms of breast cancer.

Keywords: Neoplasm. Breast Alcohol. Genes.

INTRODUÇÃO

Ao analisar a história do consumo de bebidas alcoólicas na antiguidade percebe-se que os gregos e romanos consumiam vinho somente à noite para estimular a sociabilidade, para as mulheres não havia restrição, no entanto, ficava-lhes reservado o consumo discreto (SELLERS et al., 2002).

O consumo discreto de álcool modificou-se ao longo do tempo, promovendo que o etanol de um simples agente socializador fosse classificado como um carcinógeno humano pela Agência Internacional de Pesquisa sobre Câncer (IARC). Em decorrência disto, centralizamos nosso estudo nas relações existentes entre a ingestão alcoólica e a neoplasia mamária feminina, não excluindo que os efeitos adversos se manifestam também na população masculina. Analisando as referências selecionadas, não foi encontrado um limite seguro quanto à ingestão de

álcool sem haver alterações relevantes no organismo, mas o risco se torna diretamente proporcional com a quantidade e frequência de bebidas ingeridas (ARAÚJO, 2013).

Os dados evidenciam que, mulheres que ingerem cerca de 3 a 6 copos de vinho por semana podem adquirir problemas a níveis hormonais, como alterações na via de estrogênio, estimulando a proliferação de células cancerígenas. O risco aumenta quando há registros de casos anteriores na família. Não foram relatadas diferenças significativas entre os tipos de bebidas alcoólicas, no entanto, o acetaldeído, metabólito do etanol, é o principal agente mutagênico da doença (KROPP et al., 2001; CHEN et al., 2011).

O câncer de mama é o segundo tumormais frequente entre as mulheres, apresentando 53 mil casos (INCA, 2011). Os estudos dos fatores que influenciam na incidência da doença são

importantes para melhor compreender o mecanismo carcinogênico. Ressalta-se que o consumo de etanol não apresenta riscos apenas cancerígenos, mas, afeta o sistema nervoso central; o aparelho reprodutor e promove a má formação do feto caso a mãe consuma etanol durante a gravidez (MARTINS, 2013).

O presente trabalho trata-se de uma revisão literária, no qual objetivou-se investigar informações sobre as relações entre o consumo de álcool e expressões gênicas relacionadas com o surgimento de carcinoma mamário.

Para isso, realizou-se pesquisa nos seguintes bancos de artigos: PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Utilizou-se como palavras-chave “Neoplasia”, “Mama”, “Álcool” e “Genes” e foram obtidos 50 artigos com o tema relacionado, com data de 2000 a 2016. Os materiais selecionados em português e inglês foram analisados

quanto às suas contribuições para esta análise.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Metabolismo do álcool no organismo

O álcool etílico ou etanol está presente em diversos tipos de bebidas, como cervejas e vinhos. A molécula penetra nas membranas celulares e eventualmente causa prejuízo à célula. Boa parte do etanol é absorvido pelo trato gastrointestinal, e o restante pela mucosa oral (VIEIRA, 2012; MARTINS, 2013). Por tratar-se de uma molécula hidrofílica, o etanol entra no sistema circulatório distribuindo-se pelos tecidos que dispõem de água, como coração, cérebro e mamas, entretanto devido sua toxicidade, não se deve acumular esta substância no organismo (TAKAMORI, 2012).

Aos ser absorvido cerca de 5 a 10% do álcool é eliminado pelos rins,

pulmões e saliva e o restante é destinado ao fígado onde sofre oxidação (TAKAMORI, 2012). No fígado, a desintoxicação e eliminação decorrem das vias metabólicas: sistema enzimático álcool desidrogenase (ADH); o sistema mitocondrial de oxidação do etanol (MEOS) e a catalase. As três vias produzem o acetaldeído (AA), um potente carcinógeno que inibe os mecanismos de reparação do DNA; desnatura proteínas; altera o procedimento de exocitose; aumenta o efeito tóxico de radicais livres e altera a estrutura da mitocôndria (VIEIRA, 2012; MARTINS, 2013).

O sistema ADH ocorre no citoplasma e é a via direta durante o consumo moderado de álcool. A enzima ADH juntamente com a coenzima NADH (nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzida) forma o acetilaldeído que em sequência será

oxidado pela enzima ALDH (aldeído desidrogenase). A reação necessita do NADH devido ao consumo energético, todavia, a NAD é necessária em outras reações e a sua regeneração no fígado é limitada. Assim, o sistema é restrito a bebedores moderados por conta da disponibilidade de NAD e a atividade mitocondrial. A metabolização de grandes quantidades de etanol altera a relação NADH/NAD, inibindo a metabolização de ácidos graxos, comprometendo a respiração celular (MARTINS, 2013).

O sistema MEOS presente no retículo endoplasmático lisossomos hepatócitos degrada 20% do álcool ingerido no consumo excessivo. Os componentes presentes são a NADPH (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato hidrogenado), o citocromo P-450 (CYP3E1), a NADPH citocromoreductase e os fosfolípidos. No MEOS, o aumento na ingestão de álcool

desencadeia a indução enzimática, que é o crescimento do retículo endoplasmático. As consequências restringem-se a eficiência na eliminação do etanol e ativação acelerada de metabólitos tóxicos. A terceira via metabólica, Catalase, ocorre nos

Correlação entre gene, etilismo e câncer de mama

O início de qualquer tumor segue a hipótese da importância das células tronco tumorais (*câncer stemcells* - CSC) proposta inicialmente no século XX. Somente anos mais tarde, com os recentes avanços na área de biologia molecular, a função deste grupo celular passa a ser esclarecida e a teoria solidificada (GINESTIER *et al.*, 2007).

Este arquétipo esclarece que qualquer tumor inicia a partir de células progenitoras ou de células-tronco de tecidos, que possuem alterações em seu material genético devido influências de

peroxissomos com a produção de peróxido de hidrogênio. O sistema responde por menos 2% da oxidação do etanol e é um recurso tóxico uma vez que o peróxido modifica a estrutura dos ácidos nucleicos (VIEIRA, 2012; MARTINS, 2013). agentes físicos ou químicos, sucedendo em disfunções de funções básicas, como a auto-renovação. A auto-renovação é o processo em que as células estaminais (células tronco) geram descendentes idênticos a ele. Além deste procedimento, as células estaminais originam progenitores multipotentes, que por sua vez, formam células diferenciadas (AMENDOLA, VIEIRA, 2005; GINESTIER *et al.*, 2007).

As células tronco cancerosas compartilham a auto-renovação e de outras características fenotípicas das células de origem, contribuindo para a lenta condução das características

tumorais e desenvolvimento de metástases. Tal grupo celular possui também a capacidade de diferenciação, originando uma população heterogênea de células aberrantes (GINESTIER *et al.*, 2007).

Conforme o desenvolvimento anormal da estrutura, as células diferenciadas passam a constituí-lo em sua maior parte e uma pequena parcela restante é formada pelas células estaminais cancerosas. Observa-se que durante o processo, as células componentes da maior parte do tumor perdem a capacidade de auto-renovação (GINESTIER *et al.*, 2007).

O carcinoma mamário é a neoplasia mais recorrente em mulheres e apresenta uma incidência mundial crescente. A sua expressão decorre a partir de várias maneiras, proporcionando uma alteração dos componentes celulares. Quando consegue-se esclarecer tais vias modificantes, existe a elaboração de um

diagnóstico e prognóstico coerente, além do correto tratamento terapêutico para o paciente. Apesar de tal heterogeneidade, a atual tendência é priorizar as medidas terapêuticas destinadas aos marcadores (subtipos) moleculares (AMENDOLA, VIEIRA, 2005; DENT *et al.*, 2007; SCHMITT *et al.*, 2008; GOBBI, 2012; ARAÚJO, 2013).

A mama (glândula mamária) é uma estrutura constituída por um sistema de ductos ramificados e separados em duas categorias: os grandes ductos e a unidade terminal do ducto lobular (UTDL), proporcionando a criação de um microambiente peculiar responsável pela sua fisiologia e desenvolvimento. Sabe-se que a UTDL é conhecida por ser a unidade funcional deste órgão, e apresenta-se pela união de uma única camada de células luminais (células colunares que realizam absorção e secreção de substâncias) e uma camada única de

células mioepiteliais (ZANETTI, OLIVEIRA, RIBEIRO-SILVA, 2011).

As células luminais evidenciam-se pelo respectivo fenótipo epitelial e a expressão principal de citoqueratinas de baixo peso molecular (7, 8, 18), proteínas relacionadas ao leite, antígeno epitelial de membrana (EMA), antígeno epitelial específico (ESA) e mucinas (MUC1). Enquanto as células mioepiteliais manifestam citoqueratinas de alto peso molecular (5 e 14), α -6 integrina, actina muscular lisa α (α -SMA) e metaloproteinases (CD10) (ZANETTI, OLIVEIRA, RIBEIRO-SILVA, 2011).

O microambiente deste órgão é resultante da interação das células e as proteínas expressas. Em condições normais, as proteínas regulam as atividades celulares básicas, dentre elas: proliferação, polaridade, sobrevivência e diferenciação. Qualquer desequilíbrio neste microambiente ao decorrer do desenvolvimento é um fator primordial

no desenvolvimento neoplasias (ZANETTI, OLIVEIRA, RIBEIRO-SILVA, 2011).

Os principais fatores (vias) que influenciam no aparecimento do câncer consistem na desregulação dos receptores de estrógeno, problemas na correção do ciclo celular, atividade gênica (ativação dos oncogenes e consequente silenciamento dos supressores tumorais) e erros nas vias de apoptose celular (ZANETTI, OLIVEIRA, RIBEIRO-SILVA, 2011).

As manifestações tumorais, independentemente da via, implicam em consequentes tipos de classificações. Quanto ao local da célula na região, categoriza-se em carcinoma ductal e lobular aqueles que se desenvolvem na unidade do ducto lobular, estrutura com células cuboides luminais secretoras e mioepiteliais. Percebe-se também a caracterização em não invasivo (*in situ*) e invasivo. No primeiro, o tumor compreende o limite da unidade do

ducto, enquanto o segundo, em contrapartida, dissemina-se para outros tecidos próximos, por intermédio da membrana basal e apresenta tendência em proporcionar metástase celular (SCHMITT et al., 2008; ARAÚJO, 2013).

Com as recentes pesquisas e o esclarecimento da sequência de DNA humano, são desenvolvidos métodos de alta tecnologia para a análise da expressão do genoma. A partir do desenvolvimento da técnica *cDNA microarray*, por exemplo, ocorreram mudanças significativas e estratégicas nas pesquisas destinadas a análise genômica do câncer (SCHMITT et al., 2008).

Em detrimento dos avanços conquistados, é possível diferenciar os subtipos tumorais, resultando no atual parâmetro de classificação molecular: Luminal A, Luminal B, Her-2 e *basal-like* (SCHMITT et al., 2008; ARAÚJO, 2013).

Os subtipo Luminal A apresenta receptor de estrógeno (RE) positivo e HER2 negativo, o fenótipo é associado a um melhor prognóstico e a resposta terapêutica com antiestrogênicos por possuir baixa expressão gênica direcionada a proliferação celular. Pacientes com neoplasias Luminais A possuem melhores taxas de sobrevivência quando comparados às pacientes com carcinomas Luminais B (SCHMITT et al., 2008; ZANETTI, OLIVEIRA, RIBEIRO-SILVA, 2011; ARAÚJO, 2013).

O Luminal B detém o receptor hormonal de estrógeno positivo, e HER2 positivo, sendo este caracterizado por um pior prognóstico e reaparecimento do tumor, em decorrência da alta proliferação celular e à similaridade com os tumores (RE) negativos (HER2 e *basal like*). O tratamento comum para estes tipos Luminal A e B permitem a administração da droga tamoxifeno,

uma espécie de modulador que bloqueia a atividade de RE (SCHMITT et al., 2008; ARAÚJO, 2013).

A variação molecular HER2 cujo fenótipo é RE negativo e HER2 positivo, é desencadeado pela expressão em demasia do oncogene *HER2*, apresentando grande atividade mitótica e alto grau de pleomorfismo nuclear. Independente do grau do tumor, este subtipo é associado a um péssimo prognóstico e o tratamento com o anticorpo monoclonal anti-HER2 (trastuzumab) é o mais indicado, por proporcionar melhora aos pacientes (SCHMITT et al., 2008; ZANETTI, OLIVEIRA, RIBEIRO-SILVA, 2011; ARAÚJO, 2013).

Obasal like é a variação mais agressiva do câncer de mama. O fenótipo expresso é RE negativo e HER2 negativo e esta denominação decorre da expressão de genes de algumas moléculas, como as citoqueratinas de alto peso molecular. A

sua agressividade é atrelada ao fato de não possuir um alvo terapêutico como os demais subtipos, ou seja, medicamentos como o anticorpo monoclonal anti-HER2 e antiestrogênicos são ineficientes (SCHMITT et al., 2008; ARAÚJO, 2013).

As expressões dos subtipos do carcinoma mamário, em sua maioria, são resultantes de alterações genéticas e epigenéticas, no entanto, este fato não descaracteriza outros fatores desencadeadores (POLYAK & KALLURI, 2010).

Aliado aos quatro subtipos moleculares comumente estabelecidos, não existe um consenso na literatura referente a uma subdivisão adicional conhecida como triplo negativo, na qual os receptores de estrógeno (RE), progesterona (RP) e HER2 são negativos. Isto pode ser verificado em achados de Dentet *al* (2007) e Nalwogaet *al* (2010). O primeiro afirma

que a variação triplo negativo constitui boa parte do grupo tumoral *basal like*, enquanto o segundo menciona que as subdivisões são diferentes, no entanto, podem ser confundidas entre si.

Carcinomas triplo-negativos (TN) são mais agressivos, semelhante ao fenótipo *basallike* e comumente afetam mulheres com idade inferior aos 50 anos e afrodescendentes. Os recentes achados referentes a este subtipo, esclarecem que medicamentos do grupo taxanos apresentam baixa sensibilidade no tratamento e que aspectos étnicos influenciam na manifestação do tumor (CORRÊA *et al.*, 2010).

A caracterização das mutações em genes que relacionam-se com o desenvolvimento da mama é alvo de diversos estudos bibliográficos nos últimos anos. Mediante o exposto, a tabela seguinte descreve os principais genes observados em estudos que retratam o estudo das características

genéticas do câncer e três grupos influentes na manifestação desta patologia.

DISCUSSÃO

Tabela 1 - Principais genes relacionados ao câncer de mama

Família	Gene	Nome	Localização	Autor	Ano	Relação
ALDH	ALDH1A1	Aldehyde Dehydrogenase 1 Family Member A1	9q21.13	GINISTIER <i>et al</i> (17)	2007	Demonstra que o gene auxilia na degradação de substâncias tóxicas e toxinas que se formam no interior das células. Além de ser considerado um biomarcador em células estaminais cancerosas.
				KAWASE <i>et al</i> (24)	2009	Mutações nos genes pertencentes a família ADH e ALDH representam uma via consistente para desencadear o câncer de mama.
				NALWOGA <i>et al</i> (35)	2009	Associa que mutações no gene <i>ALDH1A1</i> estão correlacionadas com o surgimento de tumores <i>basallike</i> .
				CARNEIRO (7)	2013	Aponta o papel do <i>ALDH1</i> como fator adaptativo ao estresse oxidativo.
				LIU JIN-FANG <i>et al</i> (29)	2015	Expressa que a manifestação do gene <i>ALDH1A1</i> possibilita a identificação de células cancerosas.
				LIU YAN <i>et al</i> (30)	2015	Associa que a alta expressão do mRNA do gene <i>ALDH1A1</i> favorece a um resultado favorável de câncer de mama.
				RODRIGUEZ-TORRES, ALLAN (37)	2015	Descreve que células estaminais que expressam este gene em alta quantidade originam tumores mais agressivos e que além de maiores chances de desenvolver metástases, o gene também participa no processo de resistência tumoral.
ALDH	ALDH1A3	Aldehyde Dehydrogenase 1 Family Member A3	15q26.3	RODRIGUEZ-TORRES, ALLAN (37)	2015	Associa a expressão deste gene em células estaminais com a promoção de metástases para tecidos subjacentes.
				SUZUKI <i>et al</i> (41)	2010	Relaciona o acúmulo de acetaldeído em razão de mutações no gene <i>ALDH2</i> .
				MARTINS (33)	2013	Síntese de enzimas atuantes no metabolismo.
ADH	ADH1A	Alcohol Dehydrogenase 1A (Class I), Alpha Polypeptide	4q23	LIU JIN-FANG <i>et al</i> (29)	2015	Elucida a relação entre o <i>ALDH1A1</i> e o câncer.
				KAWASE <i>et al</i> (24)	2009	O Polimorfismo do <i>ADH1B</i> resulta no acúmulo de acetaldeído em tecidos.
				MC DONALD (34)	2012	Demonstra que mutações no <i>ADH1C</i> são comuns em caucasianos.
ADH	ADH1B	Alcohol Dehydrogenase 1A (Class I), Beta Polypeptide	4q23	MARTINS (33)	2013	Remonta a influência na oxidação alcoólica ao gene <i>ADH1A</i> .

ADH1C	Alcohol Dehydrogenase 1A (Class I), Gamma Polypeptide	4q23	MARTINS (33)	2013	Apresenta que alterações no gene desencadeia metabolismo não funcional.
-------	---	------	--------------	------	---

Tabela 1 - Principais genes relacionados ao câncer de mama

Família	Gene	Nome	Localização	Autor	Ano	Relação
GREB1	GREB1	Growth Regulation By Estrogen In Breast Cancer 1	2p25.1	FAN (15)	2000	Elucida duas possíveis ligações do álcool com o câncer de mama.
				CANDELARIA <i>et al</i> (6)	2015	A ação molecular do álcool promove o acréscimo de fatores de sinalização, com atividade do gene <i>GREB1</i> .
				DUFLOTH (14)	2004	Descreve que mulheres portadoras de mutações neste gene apresentam 80% de desenvolver câncer de mama.
RNF	BRCA1	BreastCancer 1	17q21	AMENDOLA (01)	2005	Esclarece que existe uma fraca associação entre mutações no gene <i>BRCA1</i> e o desenvolvimento de carcinoma ductal <i>in situ</i> .
				SCHMITT <i>et al</i> (38)	2008	Associa que mutações no gene <i>BRCA1</i> está ligado ao desenvolvimento do tumor mamário do tipo HER2.
				DENNIS <i>et al</i> (11)	2010	Menciona o consumo exclusivo de vinho como fator de baixa incidência patológica.
				ARAÚJO (02)	2013	Caracteriza alterações no gene <i>BRCA1</i> a registros hereditários de câncer de mama.
				MAJEED <i>et al</i> (28)	2014	Relaciona os processos de apoptose, ciclo celular e supressão tumoral ao gene <i>BRCA1</i>
				SHAPIRO; MILLER-PINSLER; WELLS (31)	2016	Direciona ao <i>BRCA1</i> a atuação em outras vias de transcrição gênica.
				DUFLOTH (14)	2004	Descreve que mutações gene <i>BRCA2</i> conferem menores chances de desenvolver o câncer de mama (60%), quando comparados ao <i>BRCA1</i> .
FANC	BRCA2	BreastCancer 2	13q12.3	AMENDOLA (01)	2005	Relata que mutações no gene <i>BRCA2</i> elevam os riscos para o desenvolvimento de câncer de mama em ambos os sexos.
				DENNIS <i>et al</i> (11)	2010	Risco de câncer de mama proporcional à idade.
				ARAÚJO (02)	2013	Discorre sobre alterações hereditárias no gene <i>BRCA2</i> com relação a neoplasia mamária.

FamíliaALDH

Os genes pertencentes à família *ALDH* apresentam informações para a síntese de enzimas atuantes no metabolismo de diversas células. Atualmente foram identificados em seres humanos dezenove variações, sendo as principais: *ALDH1A1*, *ALDH1A3*, *ALDH2*, *ALDH3A1*, e *ALDH4A1* (LIU et al., 2015). Para Martins (2013), as formas da *ALDH* podem ser agrupadas em quatro classes: isoenzimas de classe I e II (*ALDH1* e *ALDH2*) e de classe III e IV (*ALDH3* e *ALDH4*). As *ALDH1* e *ALDH3* estão dispostas no citoplasma, enquanto a *ALDH2* e *ALDH4* situam-se nas mitocôndrias.

A *ALDH1* (ou *ALDH1A1*) é a variação mais estudada nos últimos anos. A enzima resultante se faz presente em células estaminais e em diversos tecidos humanos, com a concentração mais elevada no fígado (LIU et al., 2015). O referido composto

auxilia na degradação de substâncias tóxicas, como os metabólitos do álcool, poluentes e toxinas que se formam no interior das células; regulação da homeostase e o crescimento celular, por meio da oxidação do retinol para ácido retinóico e por fim, contribui na adaptação da célula perante ao estresse promovido pelo ambiente (GINESTIER et al., 2007; CARNEIRO, 2013; LIU et al., 2015).

Mutações nos genes da *ALDH1* e *ALDH2* podem alterar a via de metabolização do sistema *ADH*, causando o acúmulo de substâncias como o AA nas células (MC DONALD et al., 2013). A expressão em alta quantidade do *ALDH1* tem sido considerada como um importante fator prognóstico para a neoplasia mamária, sendo sugerido inclusive como um marcador da doença em células estaminais, por apresentar uma relação com o grau do tumor; a progressão do câncer; a recorrência de tumor local; o

risco de metástases à distância e inativação de agentes quimioterápicos (GINESTIER *et al.*, 2007; NALWOGA *et al.*, 2010; LIU *et al.*, 2015).

A expressão do gene *ALDH1A1* é comum tanto a células estaminais normais, quanto para as tumorais. A partir do momento que existe a manifestação do tumor por influência deste gene, a neoplasia poderá se diferenciar apenas nos tipos *basal like* e triplo negativo (DENT *et al.*, 2007; GINESTIER *et al.*, 2007), ou seja, tumores relacionados com a expressão deste gene, apresentam caráter agressivo e mal prognóstico (NALWOGA *et al.*, 2010).

Dentre todas as isoformas conhecidas, alterações nos genes *ALDH1A1* e *ALDH1A3* estão mais associados com o estabelecimento de tumores do tipo triplo negativo. Além disso, células estaminais cancerosas que expressam estas formas em alta

atividade apresentam maior capacidade de migração para tecidos subjacentes, por mecanismos ainda não esclarecidos (DENT *et al.*, 2007; LIU *et al.*, 2015; RODRIGUES-TORREZ, ALLAN, 2015).

Família ADH

A família de genes *ADH* é responsável por sintetizar enzimas, primordialmente no fígado, que metabolizam uma ampla variedade de substratos, dentre eles etanol, retinol, álcoois alifáticos, hidroxisteróides e em segundo plano elimina o álcool resultante de fermentação bacteriana. A atividade da *ADH* parece ser o principal fator da oxidação do álcool etílico em ácido acético. Por intermédio da literatura sabe-se que as variações de *ADH* são codificadas por oito genes e classificadas em seis classes (MARTINS, 2013).

As isoenzimas de classe I (*ADH1A/ADH1*, *ADH1B/ADH2*, *ADH1C/ADH3*) dispõem de maior afinidade pelo etanol e são formadas por associações das subunidades polipeptídicas, β e γ , respectivamente. A enzima *ADH1B* codifica três subunidades β diferentes, enquanto a *ADH1C* codifica duas subunidades γ diferentes, apresentando assim polimorfia. Os alelos estão distribuídos caracteristicamente por grupos raciais: $\beta 1$ predomina em brancos e negros, $\beta 2$ em japoneses e chineses e $\beta 3$ aparece em uma pequena parcela da população negra. A polimorfia interfere no hábito de ingerir bebidas alcoólicas e desenvolver doenças hepáticas.

A *ADH* de classe II (*ADH4*) apresenta uma subunidade π , a enzima resultante tem baixa atividade em baixas concentrações de etanol. A *ADH* de classe III (*ADH5*) apresenta uma subunidade γ e oxida álcoois de cadeia longa, exibe baixa afinidade por etanol

e comporta-se como formaldeído desidrogenase. A classe IV (*ADH6*) está disposta na região do trato gastrointestinal e córnea, representando uma barreira metabólica contra a entrada de álcoois e aldeídos externos. Por fim, as *ADH* de classe V (*ADH7*) e VI (*ADH8*) não apresentam papel explícito na metabolização do etanol até o momento (MARTINS, 2013).

Mutações nos genes *ADH* representam uma via consistente a respeito do risco para desencadear o câncer de mama, todavia, o mecanismo carcinogênico e os possíveis subtipos desencadeados não são bem elucidados (DENNIS *et al.*, 2010; MARTINS, 2013). O pressuposto parte do polimorfismo dos genes *ADH1B* em consonância com *ADLH2* provocando o acúmulo do acetaldeído, metabólito tóxico para as células (KAWASE *et al.*, 2009; MC DONALD *et al.*, 2013).

BRCA1e BRCA2

O *BRCA1* (*BreastCancer 1*) pertence à família de genes denominada *RNF Ring Finger Proteins*, responsáveis pela codificação de enzimas com sólida estabilidade para ligações químicas. As mutações do gene *BRCA1* têm sido muito relacionadas ao desenvolvimento de câncer de mama (hereditários) e na região dos ovários em mulheres, e na próstata, em homens. Ao gene são atribuídas as funções de manutenção na informação genética; reparo do DNA; regulação de vias de transcrição gênica; administração de apoptose, ciclo celular e supressão tumoral (SCHMITT et al., 2008; MAJEED et al., 2014; SHAPIRO, MILLER-PINSLER, WELLS, 2016).

A supressão neoplásica decorre de genes que apresentam duas subdivisões: *caretaker* e *gatekeepers*. Os genes *BRCA1* e *BRCA2* são classificados como *caretakers*, por

impedirem a evolução da carcinogênese ao codificarem proteínas que auxiliam na manutenção do genoma, enquanto os *gatekeepers* são aqueles que regulam de forma positiva a apoptose, bloqueando crescimento desordenado da célula (AMENDOLA, VIEIRA, 2005).

O *BRCA1* apresenta duas regiões importantes, a N-terminal interage com proteínas do ciclo celular e a C-terminal responde pela ativação transcricional. A primeira é voltada para atividade da enzima ubiquitinaligase E3, enquanto a segunda é importante por suprimir tumores e recrutar enzimas de reparo do DNA. Quando existem alterações no C-terminal, o risco de câncer aumenta (SHAPIRO, MILLER-PINSLER, WELLS, 2016).

O etanol regula de forma indireta o RNAm da proteína *BRCA1* a nível celular, admitindo-se um mecanismo de regulação negativa do

gene supressor de tumor *BRCA1*. A diminuição da expressão gênica possibilita que as células cancerígenas escapem do controle de supressão tumoral (FAN et al., 2000). Em famílias que apresentam registros de câncer de mama, as mutações nos genes *BRCA1* e *BRCA2* são descritos na maioria dos casos (ARAÚJO, 2013). As alterações hereditárias, representam 5-10% dos casos mundiais e conferem um risco proporcional à idade. Mulheres de até 70 anos que apresentam mutação no gene *BRCA1* apresentam risco de 65% e para o *BRCA2* cerca de 45% (DENNIS et al., 2010; MAJEED et al., 2014).

Devido ao processo de carcinogênese não ser claramente compreendido até o momento, sugere-se que a ligação do álcool com o câncer pode ocorrer dentre outras formas, através da resposta de estrogênio em função do *BRCA1*. O álcool aumenta os níveis de estrogênio

circulante, o que é associado com as formas de manifestação do tumor.

O *BRCA1* realiza, em adição a estabilização do material genético, o controle da expressão de genes relacionados com uma variação de RE, o receptor de estrogênio α (RE α). Em períodos de intensa atividade mitótica, existe a redução de sinais iniciados pela ativação do respectivo receptor, caracterizando uma forma de proteção para a mama contra a instabilidade induzida pela alta atividade do estrogênio. O balanceamento dos níveis de estrogênio é extremamente necessário, pois este hormônio induz o crescimento das células mamárias e qualquer alteração hormonal potencializa o desenvolvimento de câncer (AMENDOLA, VIEIRA, 2005).

Os carcinomas que possuem alterações no gene *BRCA1* em sua maioria são receptores de estrogênio e progesterona negativos e recentemente,

comprovou-se que em tumores *basal like* existe a supressão do gene pelo processo de metilação (DENT et al., 2007; SCHIMITT et al., 2008), tumores ductais *in situ* são pouco frequentes em portadores desta mutação. Entretanto, neoplasias promovidas pelo gene *BRCA2* possuem RE positivo (FAN et al., 2000; AMENDOLA, VIEIRA, 2005; DENNIS et al., 2010; ARAÚJO, 2013; MAJEED et al., 2014).

CONCLUSÕES

O etanol é reconhecido há quase dez anos como substância carcinogênica, em razão do acetaldeído que atua em especial no câncer de mama. Estudos comprovando seu efeito na proliferação de células neoplásicas; alterações gênicas; metabólicas e hormonais têm sido cada vez mais explanados. Porém, a compreensão das suas interações em diferentes vias metabólicas continuagerando avanços

ao longo dos anos e ainda existe um grande caminho a ser percorrido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AMENDOLA, Luis Cláudio Belo; VIEIRA, Roberto. A contribuição dos genes *BRCA* na predisposição hereditária ao câncer de mama. *RevBrasCancerol*, v. 51, n. 4, p. 325-30, 2005.

2. ARAÚJO, Danebe Fernandes de. Avaliação de polimorfismos em genes da família *CD28* e suas associações com o câncer de mama, fatores de risco e características clinicopatológicas em uma população de mulheres do Centro-Oeste brasileiro / Danebe Fernandes de Araújo – São Paulo, 2013. xxi, 96f.

3. ARONSON K. Alcohol: a recently identified risk factor for breast cancer. **Canadian Medical Association Journal**. 2003 Apr 29;168(9):1147-8.

4. ALLEN, Naomi E., et al. "Moderate alcohol intake and cancer

incidence in women." **Journal of the National Cancer Institute** 101.5 (2009): 296-305.

5. BRAY F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. **Breast Cancer Research**. 2004 Jan;6(6):229-39.

6. CANDELARIA, Nicholes R., et al. "Alcohol Regulates Genes that Are Associated with Response to Endocrine Therapy and Attenuates the Actions of Tamoxifen in Breast Cancer Cells." **PloSone** 10.12 (2015): e0145061.

7. CARNEIRO, Juliana Laino do Val. Avaliação do papel dos miRNAs-221, -222 e-4728-3p em células-tronco tumorais derivadas de linhagens celulares de câncer de mama HER2. 2013. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

8. CHEN WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz G a, Willett WC. Moderate alcohol consumption

during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. **JAMA**. 2011 Nov 2; 306(17):1884-90.

9. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. ". " **British Journal of Cancer** 87.11 (2002): 1234.

10. CORRÊA, Paula Brito et al. Câncer de mama triplo negativo e sua associação com ancestralidade africana. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 9, n. 1, p. 3-7, 2010.

11. DENNIS, Jessica, et al. "Alcohol consumption and the risk of breast cancer among BRCA1 and BRCA2 mutation carriers." **The Breast** 19.6 (2010): 479-483.

12. DENT, Rebecca et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. **Clinical Cancer Research**, v. 13, n. 15, p. 4429-4434, 2007.

13. DORGAN JF, Baer DJ, Albert PS, Judd JT, Brown ED, Corle DK, Campbell WS, Hartman TJ, Tejpar

AA, Clevidence BA, Giffen CA, Chandler DW, et al. Serum hormones and the alcohol-breast cancer association in postmenopausal women. **J Natl Cancer Inst** 2001;93: 710–5.

14. DUFLOTH, RozanyMucha. Carcinoma de mama hereditário em mulheres brasileiras: mutações dos genes de BRCA1 e BRCA2, polimorfismos dos genes de reparo do DNA e caracterização imunoistoquímica pela técnica de tissuemicroarray. Campinas: Universidade Estadual de Campinas, 2004.

15. FAN S, Meng Q, Gao B, Grossman J, Yadegari M, Goldberg ID, Rosen EM. Alcohol stimulates estrogen receptor signaling in human breast cancer cell lines. **Cancer Res** 2000;60:5635–9.

16. FRIEDENREICH C, Aronson KJ, DeKoning K, Goldberg M, Heisey R, Hepburn V, et al. **Summary report: review of lifestyle and**

environmental risk factors for breast cancer. Report of the Working Group on Primary Prevention of Breast Cancer. Ottawa: Health Canada; 2001. Cat no H39-586/2001E. Available: <www.hc-sc.gc.ca/pphbdgspsp/publicat/cbciiccs01/pdf/cbci_summary_report.pdf>. Acesso em: 2003 Mar. 28.

17. GINESTIER, Christophe, et al. "ALDH1 is a marker of normal and malignant human mammary stem cells and a predictor of poor clinical outcome." **Cellstemcell** 1.5 (2007): 555-567.

18. GOBBI, Helenice. Classificação dos tumores da mama: atualização baseada na nova classificação da Organização Mundial da Saúde de 2012. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 48, n. 6, p. 463-474, 2012.

19. HAMAJIMA N, Hirose K, Tajima K et al. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer.

(2002). Alcohol, tobacco and breast cancer—collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. **Br J Cancer**, 87: 1234–1245.

doi:10.1038/sj.bjc.6600596PMID:12439712.

20. HANAHAN D, Weinberg RA. The Hallmarks of Cancer Review University of California at San Francisco. **Cell**. 2000;100:57–70.

21. HORN-ROSS PL, Canchola AJ, West DW, et al. Patterns of alcohol consumption and breast cancer risk in the California Teachers Study cohort. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev**. 2004; 13:405–11. [PubMed: 15006916].

22. INCA - Instituto Nacional de Câncer José de Alencar Gomes da Silva/Ministério da Saúde. **Estimativa 2012: Incidência de Câncer no Brasil**. Rio de Janeiro, Brasil; 2011. p. 118.

23. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. **Alcohol consumption and ethyl carbamate - Breast Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks in Humans**. 2010. p. 418–86.

24. KAWASE, Takakazu, et al. "Interaction of the effects of alcohol drinking and polymorphisms in alcohol-metabolizing enzymes on the risk of female breast cancer in Japan." **Journal of Epidemiology** 19.5 (2009): 244-250.

25. KEY, T., et al. "Endogenous sex hormones and breast cancer in postmenopausal women: reanalysis of nine prospective studies." **Journal of the National Cancer Institute** 94.8 (2002): 606-616.

26. KROPP, Silke, et al. "Low-to-moderate alcohol consumption and breast cancer risk by age 50 years among women in

Germany." **American journal of epidemiology** 154.7 (2001): 624-634.

27. LEW JQ, Freedman ND, Leitzmann MF, Brinton L a, Hoover RN, Hollenbeck AR, et al. Alcohol and risk of breast cancer by histologic type and hormone receptor status in postmenopausal women: the NIH-AARP diet and health study. **American Journal of Epidemiology**. 2009 Aug 1;170(3):308–17.

28. LI CI, Chlebowski RT, Freiberg M, Johnson KC, Kuller L, Lane D, et al. Alcohol consumption and risk of postmenopausal breast cancer by subtype: the women's health initiative observational study. *J Natl Cancer Inst*. 2010; 102: 1422–1431. doi: 10.1093/jnci/djq316 PMID: 20733117.

29. LIU, Jin-Fang, et al. "Aldehyde dehydrogenase 1 expression correlates with clinicopathologic features of patients with breast cancer: a meta-analysis." **International journal**

of clinical and experimental medicine 8.6 (2015): 8425.

30. LIU, Yan, et al. "ALDH1A1 mRNA expression in association with prognosis of triple-negative breast cancer." **Oncotarget** 6.38 (2015): 41360-41369.

31. LV, Xinquan et al. Association between ALDH1+/CD133+ stem-like cells and tumor angiogenesis in invasive ductal breast carcinoma. **Oncology Letters**, v. 11, n. 3, p. 1750-1756, 2016.

32. MAJEED, Wafa et al. Breast cancer: major risk factors and recent developments in treatment. *AsianPac J CancerPrev*, v. 15, n. 8, p. 3353-3358, 2014.

33. MARTINS, Otávio Augusto. "EFEITO DO CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS NO ORGANISMO – UMA REVISÃO." **Revista Eletrônica de Educação e Ciência** 3.2 (2013): 07-10.

34. MCDONALD, Jasmine A., AbhishekGoyal, and Mary Beth Terry. "Alcohol intake and breast cancer risk: weighing the overall evidence." **Current breast cancer reports** 5.3 (2013): 208-221.
35. NALWOGA, H. et al. Expression of aldehyde dehydrogenase 1 (ALDH1) is associated with basal-like markers and features of aggressive tumours in African breast cancer. **British journal of cancer**, v. 102, n. 2, p. 369-375, 2010.
36. POLYAK, Kornelia; KALLURI, Raghu. The role of the microenvironment in mammary gland development and cancer. **Cold Spring Harbor perspectives in biology**, v. 2, n. 11, p. a003244, 2010.
37. RODRIGUEZ-TORRES, Mauricio; ALLAN, Alison L. Aldehyde dehydrogenase as a marker and functional mediator of metastasis in solid tumors. *Clinical& experimental metastasis*, p. 1-17, 2015.
38. SCHMITT, Fernando Carlos Lander et al. Carcinoma de mama: novos conceitos na classificação. **Rev Bras GinecolObstet**, v. 30, n. 1, p. 42-7, 2008.
39. SHAPIRO, Aaron M., Lutfiya Miller-Pinsler, and Peter G. Wells. "Breast cancer 1 (BRCA1)-deficient embryos develop normally but are more susceptible to ethanol-initiated DNA damage and embryopathies." **Redox biology** 7 (2016): 30-38.
40. SELLERS TA, Vierkant RA, Cerhan JR, Gapstur SM, Vachon SM, Olson J, et al. Interaction of dietary folate intake, alcohol, and risk of hormone receptordefined breast cancer in a prospective study of postmenopausal women. **Cancer Epidemiol Biomarkers Prev** 2002;11(10 Pt 1):1104-7.
41. SUZUKI, Reiko, et al. "Alcohol consumption-associated breast cancer incidence and potential effect modifiers: the Japan Public Health

- Center-based Prospective Study." **International Journal of Cancer** 127.3 (2010): 685-695.
42. SUZUKI R, Orsini N, Mignone L, Saji S, Wolk A. Alcohol intake and risk of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status--a meta-analysis of epidemiological studies. **International Journal of Cancer**. 2008 Apr 15;122(8):1832–1840.
43. TAKAMORI, Jean Tetsuo. Avaliação de polimorfismos em genes de metabolismo do etanol e gene de reparo do DNA em pacientes portadores de câncer de boca. 2012. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
44. TAVASSOLI Fa, DEVILLE P. Tumors of the breast. **World Health Organization classification of tumors - Pathology and Genetics: Tumours of the breast cancer and female genital organs**. 2003. p. 432.
45. VAN Middendorp JJ, Sanchez GM, Burridge AL. The Edwin Smith papyrus: a clinical reappraisal of the oldest known document on spinal injuries. **European Spine Journal**. 2010 Nov;19(11):1815–23.
46. VIEIRA, Joana Margarida Fernandes. Metabolismo do etanol. 2012. Tese de Doutorado. Universidade Fernando Pessoa
47. World Health Organization. **The world health report 1998 - Life in the 21st century: a vision for all**. Geneva, Switzerland; 1998 p. 226.
48. World Health Organization. **"Global status report on alcohol and health, 2014."**(2014).
49. ZANETTI, Juliana Silva; OLIVEIRA, Lucinei Roberto; RIBEIRO-SILVA, Alfredo. Câncer De Mama: De Perfis Moleculares A Células Tronco. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 9, n. 1, p. 277-292, 2011.
50. ZHANG, Shumin M., et al. "Alcohol consumption and breast cancer risk in the Women's Health

Study." **American**

Journal of Epidemiology 165.6 (2007):

667-676.

REVIEW ARTICLE

**DESCRIÇÃO COMPARATIVA E ADAPTAÇÃO HISTOLÓGICA DOS FIOS
CIRÚRGICOS: REVISÃO DE LITERATURA**

Laíz Soares Silva¹, Gustavo Carvalho Viveiros², Jessica Fernandes Oliveira², Hewerton Douglas Dias Alves², André Moreira Rocha³, Josefa Moreira do Nascimento-Rocha⁴

RESUMO

Objetivo: Apresentar diferentes fios de sutura e suas classificações, analisando e comparando seus usos considerando a especificidade de cada tecido. **Métodos:** Revisão sistemática de literatura com base em artigos científicos publicados e selecionados através do banco de dados eletrônico SciELO. **Resultados:** Os fios de sutura podem ser classificados em absorvíveis ou inabsorvíveis, considerando sua degradação pelo organismo; orgânicos, sintéticos ou minerais quanto o seu material de origem; e multifilamentados ou monofilamentado, considerando o número de filamentos. As várias classificações de fios se tornam necessárias para atender a diversidade de tecidos existentes. **Conclusão:** Muitos critérios podem ser utilizados para escolher o fio de sutura a ser usado e depende da habilidade e conhecimento do profissional de saúde, considerando todo o processo de cicatrização, optar pelo fio ideal para cada procedimento.

Palavras chave: fios cirúrgicos, adaptação histológica, sutura

¹Acadêmica do Curso de Medicina – Fundação Universidade do Tocantins – UFT campus Palmas- Tocantins , Brasil

²Acadêmico do Curso de Medicina – Instituto Tocantinense Presidente Antonio Carlos – ITPAC Porto Nacional- Tocantins , Brasil

³Especialista em Farmacologia e Pós-Graduado em Docência no Ensino Superior - ITPAC Porto Nacional - Tocantins, Brasil.

⁴Doutora em Ciência Animal e Pós-Doutora em Medicina Veterinária Preventiva pela Universidade Federal de Goiás, - Goiás , Brasil

COMPARATIVE DESCRIPTION AND HISTOLOGICAL ADAPTATION OF SURGICAL SUTURES: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Objective: Show the different surgical sutures and their ratings, analyzing and comparing their use considering the specificity of each tissue. **Methods:** Systematic review of literature based on published scientific articles and selected through electronic SciELO database. **Results:** surgical sutures can be classified into absorbable or non absorbable considering its degradation by the body; organic, synthetic or mineral as their source material; and multifilament or monofilament, considering the number of filaments. The various kind of surgical sutures become necessary to meet the diversity of tissues. **Conclusion:** Many criteria can be used to pick suture material to be used and depends on the skill and knowledge of the health care professional, considering the whole healing process, choose the ideal thread for each procedure.

Key words: surgical sutures, histological adaptation, suture

INTRODUÇÃO

No início do desenvolvimento da medicina um dos grandes desafios era como conter hemorragias e unir tecidos a fim de evitar infecções e auxiliar o processo de cicatrização. Nesse contexto foram criados os primeiros fios cirúrgicos, com funções de ligar e suturar.

Muitos experimentos foram feitos na busca dos melhores materiais para a formação desses fios, como, por exemplo, fibras vegetais, vísceras, dentre outros.

Assim como os materiais, a utilização dos fios cirúrgicos foi se aprimorando com o tempo. Foi observado que o mesmo material tinha ações diferentes em partes diferentes do corpo: Um fio que era muito útil em um tecido e não supria a necessidade de outro.

Quando se aborda sobre o ser humano e sua anatomia deve ser levado

em consideração quão diversificada e complexa é a histologia dos tecidos humanos. Cada região histologia conta com uma gama de especificidades que varia desde tipo celular, fibras, espessuras, até a vascularização e inervação. A partir daí há a necessidade de avaliar quais os fios e qual será a reação do tecido em questão. Devem-se observar as propriedades de absorbância, reabsorção e regeneração para a escolha do melhor fio.

Seja um cirurgião geral ou qualquer outro profissional que seja responsável pela prática de síntese, realizam escolhas baseados em critérios diversificados, dentre os quais podemos citar: preferências individuais, composição histológica do material/fio, extensão da ferida ou incisão, resistência das sínteses, condições adversas do cliente, ou ainda peculiaridades como faixa etária, massa

corporal, outras patologias ou fatores desfavoráveis.

Os fios cirúrgicos classificam-se de acordo com sua degradação pelotecido em absorvíveis ou inabsorvíveis; por seu material em orgânicos, sintéticos, mistos/minerais; quanto aos seus filamentos em multifilamentados ou monofilamentados e pelo seu diâmetro, (SANTOS et al., 2009).

Cabe ao cirurgião ter o conhecimento sobre fios cirúrgicos disponíveis e as características de cada tecido para poder relaciona-los da melhor forma e alcançar êxito nos procedimentos de suturas. É extremamente importante para os profissionais de saúde conhecer os materiais que serão utilizados nos procedimentos cotidianos.

Esse artigo de revisão sistemática visa apresentar os variados tipos de fios cirúrgicos e assim auxiliar

na escolha da melhor opção que se adapte de forma satisfatória a cada tipo de tecido, e descrever os tipos de fios cirúrgicos utilizados em suturas considerando as suas especificidades e relacionando-os com os diversos aspectos histológicos.

METODOLOGIA

Trata-se de uma de um artigo de revisão de literatura descritivo, qualitativo, realizado a partir de artigos selecionados no banco de dados eletrônico SciELO (Scientific Electronic Library Online), com estratégia de busca definida sobre a temática de fios cirúrgicos e sua análise histológica. Aplicou-se a combinação dos seguintes descritores “Fios cirúrgicos”, “Fios de sutura”, “Suturas”, “Cicatrização”, “Cirurgia”, “Catgut”, “Feridas”, “Fios Absorvíveis”, “multifilamentos sintéticos”, “Materiais dentários”, “Propriedades físicas”, “Fios de aço”,

“Fios de poliéster”, “Nylon”, “Polipropileno”, “Tipos de fio” e “Fios inabsorvíveis”.

Foram considerados os seguintes critérios de seleção: artigos relacionados com fios cirúrgicos e a sua histofisiologia, morfologia, origem, composição e características; artigos que abordassem o metabolismo celular e a absorção e não absorção dos fios; considerando os artigos de revistas científicas de publicações entre os anos de 1999 a 2012. Por, nem todos os artigos pesquisados abordarem os assuntos pertinentes à pesquisa dos fios e a sua histofisiologia, foram descartados aqueles tangenciavam do tema. Foram eliminados primariamente aqueles que abordavam temas como ligadura do canal arterial, fios ortodônticos, nervo sensitivo radial, fio de kirschner, manguito rotador, lesão abdominal, fio de Kirschner transfixando artéria aorta, fratura supra

condiliana de úmero e estudo multicêntrico.

Ainda foram descartados os artigos que estavam em outras línguas como o inglês e o espanhol, bem como houve descarte daqueles artigos cujas datas de publicação são anteriores aos considerados na pesquisa (1999) e posteriores a 2012. No banco de dados SciELO foram selecionados dezesseis (16), dos quais foram utilizados oito (08) para o estudo descritivo.

RESULTADO E DISCUSSÃO

Devido a grande diversidade, serão apresentados os fios de sutura mais citados durante a revisão de literatura, classificados primeiramente pelas suas características de absorção e entre suas características serão citados os outros tipos de classificação pertinentes ao fio.

1. Características gerais

As características dos fios de sutura são trabalhadas como a classificação dos fios que, dentre outras formas, pode ser classificado de acordo com sua degradação pelo organismo em absorvíveis e inabsorvíveis, quanto a sua origem em orgânicos, sintéticos, mistos ou minerais, também pelo número de filamentos sendo multifilamentados ou monofilamentado (que também pode ser sugerido como a sua capilaridade), e ainda quanto ao seu diâmetro (que geralmente é evidenciado pelas numerações), (FOSSUM, 2002).

No aspecto da degradação os fios cirúrgicos podem ser absorvíveis de curta ou longa duração, de acordo com o tempo que levam para que o organismo através de suas reações metabólicas degrade completamente o fio. Já os fios inabsorvíveis não são divididos quanto à sua duração, uma vez que eles devem ser removidos, em

decorrência de sua não degradação. Quanto à sua origem são eles, orgânicos (fio de algodão), mistos ou minerais (fio de aço), e sintéticos (como o fio de nylon). Quanto ao diâmetro os fios são subdivididos em calibres variados em números de zero, cujos zeros determinam a sua resistência tênsil, e quanto maior a quantidade de zeros mais delgado é o fio (SANTOS, et al. 2009).

De acordo com cada uma de suas características é que os profissionais que realizam suturas escolhem os fios a serem utilizados, o qual deve se adequar ao órgão ou tecido a sofrer síntese. Um fio multifilamentado possui maior aderência bacteriana do que um monofilamentado, o que torna-se desprezível seu uso em tecidos com alto índice de contaminação. Outro exemplo é o caso de tecidos que sofrem grandes cargas de tração, como aponeuroses,

esses devem ser suturados com fios de alta força tênsil. Fios que contam com a característica desvantajosa de grande memória, isto é, de voltarem a seu estado prévio à sutura, como dobram-se, espiralarem-se, não oferecem vantagem. Bem como aqueles que têm alta pliability, que é a dificuldade de dar nós, unida a à característica anterior oferecem dificuldades em suturas delicadas. (SANTOS, et al. 2009).

Os cirurgiões escolhem o fio de sutura influenciados por vários fatores, dentre eles: seu treinamento ou preferência individual, a característica biológica do material, se absorvível ou inabsorvível; a resistência à tensão de uma sutura, que influencia no tipo e diâmetro do fio a ser escolhido; a localização e o tamanho da incisão ou do campo operatório e as condições particulares do paciente, tais como: idade, peso corporal, outras doenças ou condições clínicas desfavoráveis, Para

(BENICEWICZ E HOPPER, 1990), Apud (RIBEIRO E GRAZIANO, 2003).

Na execução da sutura ou síntese devemos contar com todo um arranjo, que pode ser definido como “um ideal”. As características ideais seriam segurança no nó, adequada resistência à tração, fácil manipulação, mínima reação tecidual, de reação carcinogênica ausente, não possuir a capacidade de desencadear ou mesmo de manter infecção, proporcionar a união das bordas da ferida unidas até pelo menos a fase proliferativa da cicatrização, possuir resistência no meio a qual atue e ainda por cima ter um custo baixo, (HUMBERTO, et al. 2007).

Nessa margem de discussão, torna-se necessário trazer a baila, as fases de cicatrização da ferida, e assim situar melhor os apontamentos quanto às reações fisiológicas teciduais em presença do fio cirúrgico. Essa necessidade é afirmada, pela capacidade

que os fios de sutura tem de causar irritação aos tecidos e de determinar uma resposta inflamatória de baixa intensidade e curta duração. , (HUMBERTO, et al. 2007).

Dessa forma o processo de cicatrização de ferida se procede inicialmente após o seu encerramento primário e se subdivide em três fases: ‘fase inflamatória’, ‘fase proliferativa’, e ‘fase de maturação e remodelação’:

- **Fase inflamatória** - inicia-se após a lesão tecidual, sendo sobre tudo evidenciados fenômenos relacionados com a formação do coágulo de fibrina com agregação plaquetária, ativação da cascata de coagulação, e migração celular de polimorfonucleado, macrófagos, linfócitos e fibroblastos. (BARROS, et al., 2011).
- **Fase proliferativa** - decorre do quinto dia até a quarta semana após a lesão tecidual, predominando nessa fase os fenômenos da angiogênese e proliferação dos fibroblastos, com concomitante formação de matriz extracelular. Fase em que ocorre também o alinhamento das fibras colágenas e aumento da força tensil nas bordas da ferida e conseguinte redução do tamanho da ferida. (BARROS, et al., 2011).
- **Fase de remodelação**- inicia-se na 3ª semana e pode prolongar-se por mais de um ano. Barros salienta que durante este tempo dá-se a maturação e renovação das fibras de colágeno, formação de novos capilares de maior calibre, formação de novo epitélio e remodelação das fibras de colágeno. A força de tensão

máxima é atingida às 12 semanas mas não ultrapassa 70-80% da força pré-lesão. (BARROS, et al., 2011).

Retomando a caracterização dos fios cirúrgicos, podemos fazer uma consideração quanto aos diâmetros dos fios, pois conforme Santos, et al. (2009), os fios são enumerados pelo sistema USP (Farmacopéia dos Estados Unidos) como 2- 0, 3-0, 4-0, dentre outros.

Sendo diversificadas e variáveis as relações entre a numeração do fio e seu diâmetro correspondente em milímetros. Sendo que existe um valor mínimo e um máximo na dependência do numero, como por exemplo: o numero 0 varia de 0,35mm até 0,40mm de diâmetro do fio, (HUMBERTO, et al. 2007).

2. Fios inabsorvíveis

Para que se tenha uma análise mais detalhada e concomitante, uma visão mais apreensível e entendível, faremos uma abordagem do fio não-absorvível /inabsorvível, definindo suas características peculiares, tais como: origem do material, composição, capilaridade, indicação, diâmetro e aplicabilidade(SANTOS, et al. 2009).

Mediante todas as caracterizações anteriores, torna-se necessário apresentar alguns exemplos de fios inabsorvíveis, os quais se seguem representados na Tabela 1:

(TABELA 1)

Origem Animal	Seda	Monofilamento trançado
Origem Vegetal	Algodão	Monofilamento Torcido
	Linho	Multifilamento trançado ou torcido
Origem Sintética	Poliamida	Monofilamento
	Polipropileno	Monofilamento
	Poliéster	Monofilamento
		Multifilamento traçado
	Politetrafluoretileno	Monofilamento poroso
Origem Mineral	Aço Inoxidável	Monofilamento

Fonte adaptada: SILVA, (2009).

2.1.Fios inabsorvíveis de origem animal

Seda: multifilamento entrançado, muito fácil de manusear. Trata-se de um fio barato que permite dar nós seguros mas associa-se a tempo de suporte errático (força tênsil pequena e com perda total ao fim de 1 a 2 anos). Sendo um fio orgânico acarreta maior reação tecidual e, por se tratar de um multifilamento, maior risco de infecção (SANTOS et al., 2009).

2.2.Fios inabsorvíveis de origem vegetal

Algodão: É um fio multifilamentado, considerado inabsorvível, mas biodegradável, composto de longas fibras de algodão torcidas, com boa flexibilidade e resistência. O algodão ganha em resistência à tensão e em segurança dos nós, quando umedecido. De acordo com Goffi e Tolosa, as desvantagens do algodão é sua capilaridade, reatividade nos tecidos e

capacidade de potencializar infecções por aderência bacteriana. Suas indicações são: cirurgia geral, ginecológica, obstétrica, ortopédica, urológica, oftálmica e neurológica, (GOFFI e TOLOSA, 1996).

Linho: É um fio multifilamentado, inabsorvível, mas biodegradável assim como o algodão. Este material é produzido a partir de fibras pericíclicas do caule do linho. Possui boa resistência tênsil, é flexível, permite boa segurança na formação dos nós e baixo atrito quando implantado nos tecidos (GOFFI e TOLOSA, 1996).

2.3.Fios inabsorvíveis de origem sintética

Poliamida (nylon): Possuem elevada força tênsil, elasticidade, fácil deslizamento e memória a reacção tecidual mínima. A sua elevada memória faz requerer 3 a 4 nós, enquanto a sua hidrólise lenta faz perder

15-20% da força tênsil por ano (HUMBERTO et al., 2007).

Polipropileno: esse fio tem elevada força tênsil e elasticidade, e daí a facilidade em distribuir a tensão em suturas contínuas, requer a realização de 4 nós, desperta pouca reação de corpo estranho e é fácil de remover. Dá pouco traumatismo por arrastamento e difere dos restantes monofilamentos pela sua maior flexibilidade (HUMBERTO et al., 2007).

Poliéster: foi o primeiro fio sintético não absorvível a ser produzido. Permite bom manuseamento, realização segura de nó, desperta pouca reação tecidual e apresenta força tênsil elevada e constante (HUMBERTO et al., 2007).

Politetrafluoretileno: O fio de politetrafluoretileno é um monofilamento microporoso constituído de um polímero de cadeia de carbono com átomos de flúore em torno dele, tendo sido utilizado em cirurgias

ortopédicas e vasculares. Tem ainda como características ser um fio maleável e elástico, não possuir memória, o que minimiza a irritação causada pelos nós. Indicado para cirurgias cardiovasculares, hernioplastias e cirurgias orais (SILVA, 2009).

2.4. Fios inabsorvíveis de origem mineral

Aço inoxidável: Trata-se de um fio inabsorvível com material biologicamente inerte, não capilar e facilmente esterilizável por autoclave, (SILVA, 2009).

3. Fios absorvíveis

De acordo com Silva os fios de sutura absorvíveis, apresentados na Tabela 2, são fios que são absorvidos pelo organismo durante o processo de cicatrização. Isso evita a necessidade de um retorno do paciente para retirada dos pontos em locais que seriam inacessíveis para a sua retirada sem uma nova

incisão, como, por exemplo, vísceras. (SILVA, 2009).

Eles têm origem animal ou sintética e sua absorção varia de 1 a 3 meses, logo, eles devem ser utilizados nas suturas em que o fio deve permanecer por pouco tempo, ou seja, tecidos de rápida regeneração, (Santos, et al. 2009).

Os fios absorvíveis são utilizados de acordo com o tipo de tecido animal, por exemplo, eles podem ser usados na pele e subcutâneo, mas na pele devem ser removidos porque a absorção requer contato com fluidos corporais. Alguns outros exemplos são músculo e órgãos parenquimatosos e vasos, tais como fígado, baço ou rim que são geralmente suturados com fios monofilamentares absorvíveis. Em órgãos os recomendam-se fios absorvíveis para prevenir retenção de material estranho na cicatrização da ferida. (SLATER, 1998).

Entre os de origem animal, o catgut simples e cromado que são classificados também como monofilamentos torcidos e entre os sintéticos citam também os multifilamentos sintéticos (Poliglatina, Ácido Poliglicólico) e monofilamentos sintéticos (Polidioxanona, Poliglecaprone e Gliconato). (SLATER, 1998).

TABELA 2

Origem Animal	Categut simples	Monofilamentos torcido	Absorção em 14 dias
	Categut cromado	Monofilamentos torcido	Absorção em 21 dias
Origem Sintética	Poligalactina	Monofilamentos Traçado	Absorção em 30 dias
	Ácido Poliglicólico	Multifilamento Traçado	Absorção em 70 dias
	Polidioxanona	Monofilamentos	Absorção em 60 dias
	Poliglecaprone	Monofilamentos	Absorção em 60 dias
	Gliconato	Monofilamentos	Absorção em 60 dias

Fonte adaptada: SILVA (2009).

3.1. Fios absorvíveis de origem animal

Fio catgut simples e cromado: A camada serosa do intestino delgado de bovinos sadios. Possui fibras longitudinais de origem proteica revestida de colágeno formando um

multifilamento que proporcionam maior resistência ao fio. A absorção do catgut é um processo que envolve fagocitose, principalmente dos macrófagos. Ainda envolve dois estágios, um em que as ligações moleculares são quebradas por hidrólise ácida e outra a colagenólise, (SILVA, 2009). Em seguida há a digestão e a absorção por enzimas proteolíticas. O catgut cromado possui a mesma composição do simples, só que para aumentar sua resistência ele é tratado com uma solução salina de cromo, (SLATER, 1998).

3.2. Fios absorvíveis de origem sintética

Poliglátina: confeccionado a partir de polímeros que são inertes, antigênicos e não piogênicos. Esse é um fio trançado bem estirado e tem absorção de 60 a 80 dias. Possui boa resistência a tração e de fácil manuseio. Tem sido considerado um material excelente para qualquer tipo de sutura, por que não favorece

aderências e não desencadeia reação inflamatória significativa ao seu redor. Pode ser bem empregado em suturas delicadas ou que requer menor tempo de permanência, (SLATER (1998).

Ácido Poliglicólico: Trata-se de um fio sintético absorvível composto de um monômero de ácido glicólico (ácido hidroxiacético) moldado em multifilamentos, com boa resistência, bom manuseio na confecção dos nós e boa fixação. Seu material é considerado inerte, não antigênico e não piogênico e sua absorção ocorre por hidrólise de forma uniforme e previsível, conforme estudos de, (SILVA, 2009).

Polidioxanona: Esse fio é útil quando se quer uma sutura absorvível e resistência prolongada. As suturas com esse material são indicadas para tecidos moles, em cirurgias oftalmológicas, exceto a córnea e a esclera, e cirurgias cardiovasculares, não sendo recomendada para tecido neural.

É definido como monofilamento de poliéster, não alergênico e que durante a absorção sofre ligeira reação tecidual, (SILVA, 2009).

Poliglecaprone: é um fio monofilamentar sintético à base de blocos segmentados de copolímeros de épsilon coprolactona e glicolida que são absorvidos por hidrólise quando em contato com organismos vivos. Apresenta excelente resistência tênsil, reduzida memória e grande maleabilidade. Devido a essas características pode ser aplicado não somente nas suturas internas, mas também em suturas superficiais de mucosa e externas cutâneas, (SILVA, 2009).

Gliconato: É um fio classificado como monofilamento, produzido a partir do gliconato. Possui baixo coeficiente de atrito, contém superfície lisa que favorece usá-lo em suturas delicadas e acaba minimizando a aderência de

bactérias. A sua boa maleabilidade dá segurança aos nós de sutura. Possui ainda a capacidade de ser absorvido até 60 dias, sendo que em 14 dias após sua implantação ocorre 50% de sua degradação pelos tecidos. É indicado para cirurgias gastrointestinais e obstétricas, urológicas, sutura de pele e ligadura de vasos, (SILVA, 2009) e (SLATER, 1998).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na área médica são de extrema importância as produções científicas, uma vez que essas tendem a melhorar a atuação dos profissionais, seja através de práticas médicas, cirúrgicas, ou clínicas investigativas. É neste intuito que este trabalho de revisão sistemática é desenvolvido, a fim de, trazer para o campo da medicina conhecimentos sobre a estrutura e propriedades dos fios de sutura bem como sua utilização de acordo com o tecido/órgão,

metabolismo celular e reação tissular que os fios podem desencadear.

Observa-se, que apesar das múltiplas características dos fios de sutura, como absorvíveis, inabsorvíveis, vegetais ou sintéticos, multifilamentados ou monofilamentos, a sua escolha leva em consideração principalmente as peculiaridades próprias do órgão a sofrer síntese; o paciente e suas condições físicas, fisiológicas, de idade, peso corporal, outras patologias e condições clínicas desfavoráveis; considera-se também o treinamento e preferência do próprio cirurgião.

Portanto, essa pesquisa traz, para o meio acadêmico e profissional informações básicas e peculiares quanto aos fios cirúrgicos, a fim de relacionar as práticas cirúrgicas com a histofisiomorfologia dos tecidos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARROS, M. et al. Princípios básicos em cirurgia: fios de sutura. **Acta Med Port.** V.24, n. S4, p. 1051-1056
- CASTRO, H. L.; DELLA BONA, A.; ÁVILA, V. J. B. Propriedades físicas dos fios de sutura utilizados na odontologia. **CiencOdontol Bras.** p. 85-90, abr./jun. 2007
- FOSSUM, T, W. **Cirurgia de Pequenos Animais.** Editora Roca Ltda. 2002.
- GOFFI, F. S.; TOLOSA, E. M. C. Operações fundamentais. In: Goffi FS. Técnica Cirúrgica: bases anatômicas, fisiopatológicas e técnicas cirúrgicas. **Roca, São Paulo**, Ed. 4., p. 52-53, 1996.
- SANTOS, T. D.; PAES, C. A.; PEREIRA, D. M.; GONÇALVES, L. G. G. D. Fios de sutura absorvíveis. **Rev Cient Elet Med Vet.** p. 12, Jan. 2009.

SILVA, L. S. **Aplicabilidade e Reação**

Tecidual dos Fios de Sutura. 2009. 37

f. Seminário (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Federal De Goiás, Goiás.

SLATER, D. **Manual de cirurgia de**

pequenos animais. 2.ed. São Paulo:

Manole,1998. v.1, c.52, p.898-902.

RIBEIRO, A. R; GRAZIANO, K. U. Os

fios de sutura cirúrgica e a enfermeira

decentro cirúrgico: critérios de previsão

e provisão segundo a natureza das

instituições hospitalares. **Ver**

EscEnferm USP. 2003; 37(4): 61-8.

NEOPLASIA MALIGNA

“OSTEOSARCOMA”: UM ARTIGO DE REVISÃO

LFS Cavalcante ¹, AS Valente ¹, DD Carneiro¹, CA Souto¹, VR Guedes².

RESUMO

Osteossarcoma, tumor ósseo maligno primário mais comum, geralmente surge entre a segunda e terceira décadas de vida, seguindo uma distribuição bimodal, com um pico inicial no período da adolescência e adultos jovens, e um segundo pico após a 6ª década de vida. Acomete principalmente a metáfise de ossos longos como o fêmur distal, tibia proximal e úmero proximal. Osteossarcoma, ou sarcoma osteogênico, é de difícil diagnóstico precoce devido a forma insidiosa com que aparece. Seu tratamento inclui diversas abordagens terapêuticas dependentes de variáveis como volume, localização e estadiamento.

Palavras chave: Tumor ósseo, osteossarcoma, diagnóstico, estadiamento.

¹Acadêmico de Medicina da UFT;

²Orientador e docente do curso de Medicina da UFT.

INTRODUÇÃO

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cancerologia, surgem no Brasil 2.700 novos casos de câncer ósseo e estes são percebidos como raros.

Tumores ósseos malignos são classificados em primários e secundários. Tumores primários configuram-se como os originados do osso, enquanto os secundários são provenientes de partes distintas do organismo e migram para a estrutura óssea, denominando a metástase.

Temos como tumores malignos mais frequentes o Osteosarcoma (também chamado de sarcoma osteogênico), apresentado como tumor exclusivo do osso, categoria primária.

O presente artigo de revisão tem como objetivo atualização médica quanto ao tumor ósseo mais comum, revelando as características clínicas e epidemiológicas do Osteosarcoma, bem como introduzir atenção sobre negligência dos sintomas basais como dor, aumento de volume local, fratura e impotência funcional, tendo em vista a facilidade em erro ao discernir essas simples dores com o surgimento de tumores ósseos.

METODOLOGIA

A pesquisa foi fundamentada na revisão de literatura, análises científicas de pesquisa latino-americana e norte americana sobre a temática Tumor Ósseo. O processo de seleção de artigos teve como período determinante o lapso entre os anos de 2011 a 2016. Foram utilizados materiais com disponibilidade na íntegra do texto. Ocorreram buscas pela Biblioteca Virtual de Saúde (BVS); American Cancer Society; PubMed; Scielo; Sociedade Brasileira de Cancerologia, revistas Norte Americanas e Latino Americanas atualizadas.

ETIOLOGIA

A causa dos tumores ósseos é desconhecida, porém, parecem ser hereditários e causados por certas mutações genéticas. Ocorrem com índice elevado em áreas de desenvolvimento ósseo rápido e, apesar de numerosas alterações moleculares e genéticas serem associados a patogênese para o desenvolvimento do osteossarcoma (OS), sua progressão permanece obscura¹.

A Sociedade Brasileira de Oncologia identifica que a prevalência é

maior no sexo masculino, com uma relação de 1,5 a 2,1: 1, ocorrendo geralmente entre a segunda e terceira décadas de vida, seguindo uma distribuição bimodal, com um pico inicial no período da adolescência e adultos jovens, e um segundo pico após a 6ª década de vida².

Outros fatores de risco para osteossarcoma incluem: Idade: o risco de osteossarcoma é o mais alto durante o surto de crescimento na adolescência; Altura: pode haver alta conexão entre crianças altas e osteossarcoma; Etnia: O osteossarcoma é um pouco mais comum em afro-americanos do que em brancos³.

Apesar desta tumorigênese não ter procedência absolutamente definida, as pesquisas identificaram outros fatores que promovem incidências dessa patologia. Alguns procedimentos para diagnósticos e tratamento podem induzir ao aparecimento de um osteossarcoma, como a intervenção por radioterapia. Crianças que tiveram retinoblastoma hereditário apresentam risco aumentado para o osteossarcoma, particularmente se eles são tratados com radiação⁴.

Atualmente podemos estar a subestimar a associação entre infecção crônica e o desenvolvimento de neoplasias malignas. Alguns autores

admitem que mais de 25% das neoplasias malignas podem ter origem na inflamação crônica e em agentes infecciosos, um exemplo é a Doença de Paget do osso⁵. Foi identificado que portadores dessa doença crônica têm maiores chances de apresentar o osteossarcoma na vida adulta, pois a desestruturação da arquitetura nos tecidos ósseos acometidos, promovida por reabsorção óssea aumentada e reparo ósseo desorganizado, resulta em aumento de volume e maior fragilidade óssea, podendo haver transformação neoplásica das lesões, especialmente o osteossarcoma⁶.

DIAGNÓSTICO

Neoplasias ósseas apresentam uma variedade de comportamentos genéticos. A demora e a dificuldade em diagnosticar têm ligação ao modo insidioso com que a doença surge. O diagnóstico pode ser confuso e histológico, pois o osteossarcoma pode imitar Histiocitoma Fibroso Maligno, Fibrossarcoma ou Tumores de Células Gigantes.

A radiografia averigua o estado ósseo e se existe algum tecido mais denso. Geralmente é o primeiro exame

feito quando há suspeita de tumor ósseo. O exame por raios X pode mostrar a destruição do córtex, a elevação do periósteo e a extensão extra-óssea com ossificação dos tecidos moles adjacentes, mas muitas vezes são necessários exames complementares para fechar o diagnóstico⁷.

Os três locais onde a metástase se instala preferencialmente são pulmão, fígado e osso. O diagnóstico é realizado por meio de diversas ferramentas, entre elas exames laboratoriais que mostra se há no sangue algumas substâncias que, em elevados títulos, indicam a presença de tumor em estágio avançado, tais como fosfatase alcalina e lactato desidrogenase (LDH)⁷.

Tomografia computadorizada (TC) reproduz imagens em distintos ângulos, útil para diagnosticar se o tumor invadiu estruturas como tendões, músculos ou tecido gorduroso⁷. A TC é mais precisa no diagnóstico de doenças metastáticas do tórax do que os raios-x⁸.

Ressonância Nuclear magnética (RNM) deve ser usada com frequência para o acompanhamento de tumores malignos, pois propicia uma boa visualização de tecidos moles envolvidos, fornecendo informações preciosas para auxiliar tratamentos

cirúrgicos que visam preservação do membro. A RNM é o procedimento mais preciso para a avaliação da extensão intra e extramedular de um tumor ósseo. O contraste marcante entre os sinais da gordura e do tecido neoplásico torna a RNM excelente método para este estudo⁹.

A tomografia por emissão de pósitrons (PET) é um exame que monitora a atividade metabólica no corpo todo e consegue detectar tumores que se disseminaram para os linfonodos ou outras estruturas e órgãos do corpo¹⁰.

A medicina nuclear utiliza radiação em mínima quantidade, uma das ferramentas que utilizam esse tipo de estrutura nuclear é a Cintilografia. Sua utilização em conjunto com agentes buscadores de tumores pode oferecer informações adicionais importantes, aumentando a especificidade do diagnóstico, em comparação com as técnicas convencionais de imagens morfológicas. Uma das maiores vantagens da cintilografia óssea é que ela permite a pesquisa de todo o corpo. Isto é importante porque aproximadamente 13% das lesões metastáticas ocorrem no esqueleto apendicular em regiões que usualmente

não são incluídas na pesquisa esquelética¹¹.

A Biopsia também é um exame importante, pois determinará a confirmação do diagnóstico de osteossarcoma. A biópsia deve ser indicada pelo médico que fará o tratamento, sendo que a biópsia aberta é a investigação padrão em cenário de dúvida. A biopsia colabora em determinar a melhor opção de tratamento e deve ser um procedimento de absoluta atenção, pois biópsias realizadas de maneira inadequada são responsáveis por modificações no plano terapêutico².

CONDUTA TERAPÊUTICA

As opções de tratamento responderão a especificidade do tumor. Volume, localização e estadiamento são fatores que direcionam qual procedimento executar.

De acordo com a Sociedade Americana Muscoesquelética, o sistema de estadiamento dos tumores é feito em três informações: o grau do tumor (I = baixa qualidade; II = alto grau); A extensão do tumor (A = envolvimento intra-; B = intra e extra ósseos extensão); Presença de metástases à distância (III). Através do estadiamento é que se

mostrará a dinâmica correta do tratamento. No entanto, é necessário exames de imagem para um correto estadiamento, incluindo uma varredura isótopo óssea para conduzir o tratamento, bem como radiografia de tórax e tomografia computadorizada para descartar metástases pulmonares¹².

Sabe-se que na década de 60 o volume de amputações de pacientes com câncer era bastante expressivo, porém com a intervenção de novos procedimentos a expectativa e qualidade de vida aumentaram. A amputação pode acarretar necrose, infecção, crescimento excessivo do osso em crianças, neuroma, dor do membro fantasma, dentre outros fatores.

Atualmente há diversidade de procedimentos justapostos ao sarcoma ósseo que respondem com êxito a: quimioterapia, procedimento sistêmico, radioterapia e ressecção do osso.

Algumas referências esclarecem que os procedimentos padrão para a terapêutica de osteossarcoma incluem quimioterapia, cirurgia de ponta combinada e inovadora estratégia de fortalecimento de droga imunitário, o que pode diminuir a quantidade de 30 a 40% pacientes de risco com a recidiva da doença com metástases

pulmonares¹³. Porém, mesmo com as técnicas de quimioterapia e cirúrgicas melhoradas, muitos pacientes portadores de OS não conseguem atingir a sobrevida livre de doença a longo prazo, devido ao desenvolvimento de resistência a intervenções terapêuticas¹.

Os procedimentos sistêmicos levam a uma conjunção de tratamento, sendo possível e se viável associado a radioterapia com a terapia antineoplásica sistêmica (quimioterapia ou terapia endócrina) antes ou após a cirurgia. Os compostos metotrexato, doxorubicina, cisplatina, ifosfamida e etoposido são atualmente os mais utilizados no combate a esta patologia, no entanto apresentam elevada citotoxicidade e quando administrados em longo prazo são a causa de efeitos secundários adversos, tais como falência renal, mielossupressão e problemas cardíacos¹⁴.

Mas provavelmente apenas o procedimento sistêmico não é suficiente, há dados que indicam que nem todos os pacientes com diagnóstico de osteossarcoma com um alto grau (grau 3) se beneficiariam com o tratamento sistêmico, já que altas taxas de sobrevivência só pode ser conseguida por meio da ressecção cirúrgica completa¹⁵.

Radioterapia é um método em potencial para destruir células tumorais, porém no caso de osteossarcoma há ressalvas. O tratamento por radioterapia no OS, tumor relativamente radiorresistente, não é aplicado como uma primeira escolha, sendo comumente indicado apenas em pacientes com osteossarcoma irressecável ou inacessível, geralmente em regiões axiais, incluindo a cabeça, pescoço, coluna e pélvis como uma opção paliativa. Portanto, esse procedimento não é utilizado em todos os pacientes com câncer; vai depender do estadiamento e evolução do tumor maligno¹⁶.

A ressecção tende a ser procedimento comum no caso de neoplasias malignas. Atualmente, a cirurgia continua a ser uma parte indispensável de tratamento de osteossarcoma em conjunto com quimioterapia. O objetivo da cirurgia deve ser uma remoção completa do tumor, com uma ampla margem de tecido normal, a fim de evitar locais de recorrência, prezando sempre pela segurança do paciente¹⁶.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

É notória a importância do diagnóstico precoce do osteossarcoma, fato que diagnosticado em tempo prematuro condiciona melhor qualidade de vida ao paciente, proporcionando a preservação do membro, bem como a sua função mais fisiológica possível.

Além do cenário palpável a respeito do diagnóstico e tratamento, é conveniente lembrar que o paciente vítima de câncer deve ser compreendido no contexto multidisciplinar, cujo tratamento e chance de sobrevivência são imprecisos, tendendo deste modo o paciente a ter pensamentos disfuncionais. As estratégias de enfrentamento psicológico são principais meios que possibilitam a minimização do sofrimento advindos da doença, bem como manter o paciente informado sobre descobertas atuais de tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. LI, Y., et al. The Calcium-Binding Protein S100A6 Accelerates Human Osteosarcoma Growth by Promoting Cell Proliferation and Inhibiting Osteogenic Differentiation. *Cellular Physiology and Biochemistry*. Vol. 37. No. 6. 2375-2392. Dezembro 2015.
2. SAMAL B.P., et al; Calcaneal osteosarcoma, a challenge for diagnosis: a rare case report and literature review. *Oncology Discovery*. Vol. 3. Article 2. 2-3. Outubro 2015.
3. MANDAL A. Causas y síntomas Del cáncer de hueso. Disponível em: <[http://www.news-medical.net/health/Causes-and-symptoms-of-bone-cancer-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/Causes-and-symptoms-of-bone-cancer-(Spanish).aspx)>. Acesso em 05.08.2016
4. MUSCOLO, D. Luis et al . Actualización en osteosarcoma. *Rev. Asoc. Argent. Ortop. Traumatol., Ciudad Autónoma de Buenos Aires* , v. 74, n. 1, p. 86-101, março 2009 . Disponível em <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-74342009000100015&lng=es&nrm=iso>. Acesso em 10.09.2016
5. FERNANDO FONSECA et al, Transformação maligna da osteomielite crônica. Disponível em <<http://rihuc.huc.min-saude.pt/bitstream/10400.4/1850/1/Transforma%C3%A7%C3%A3o%20maligna%20da%20osteomielite%20cr%C3%B3nica%20-%20Revis%C3%A3o%20da%20literatura%20e%20casos.pdf>>. Acesso em 07.08.2016

6. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas, Doença De Paget – Osteíte Deformante. Disponível em: <<http://u.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-doenca-de-paget-livro-2013.pdf>> Acesso: 07.08.2016
7. American Cancer Society, Osteosarcoma. <<http://www.cancer.org/cancer/osteosarcoma/detailedguide/osteosarcoma-diagnosis>> Acessado em 07.08.2016
8. DAVIS, S.D., et al. Rastreamento de metástases pulmonares. Disponível em: <http://cbr.org.br/wp-content/biblioteca-cientifica/v2/01_11.pdf>. Acesso 08.08.16
9. MOURA, M., Tumor ósseo. Disponível em: <<http://www.tumorosseo.com.br/?cat=19>>. Acesso em 08.08.16
10. INSTITUTO ONCOGUIA. Exames de Imagem para Diagnóstico do Osteossarcoma. Disponível em : <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/exames-de-imagem-para-diagnostico-do-osteossarcoma/2280/433/>. Acesso em 07.08.2016
11. COLÉGIO BRASILEIRO DE RADIOLOGIA. Critérios de Adequação de Exames de Imagem e Radioterapia. Coord. geral Aldemir Humberto Soares. 1 ed, vol. 2, São Paulo, 2005.
12. KHAN, N., et al. Imaging osteosarcoma, Osteosarcoma, Dr. Manish-Agarwal(Ed., InTech). Abr 2012.
13. ASSOCIACIÓN MEXICANA DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER. Osteosarcoma: El Cáncer De Hueso Más Común De La Edad Pediátrica. Revista Iberoamericana, v. 1 p. 215-222, 2012.
14. PACHECO, R.C. Efeitos citotóxicos da fisetina e etoposido na linha de osteossarcoma MG-63. 2015. Dissertação (Mestrado em Biologia Aplicada) - Departamento de Biologia, Universidade de Aveiro. Aveiro.
15. RIGHI A., et al. High-grade focal areas in low grade central osteosarcoma: high-grade or still low-grade osteosarcoma? Clinical Sarcoma Research. 5-23. Out 2015.
16. ANDO, K., et al. Current therapeutic strategies and novel approaches in osteosarcoma. Cancers, V. 5, P. 591-616, maio 2013.

O MITO DA GASTRITE NERVOSA

Karolina Alencar Bandeira¹, Tatiana Nascimento Marques¹, Aline Santos Iamamoto¹,

Raimundo Célio Pedreira²

RESUMO

Os recentes avanços científicos estão esclarecendo ainda mais a gênese dos agravos de saúde. No caso específico da gastrite, estudos recentes mostram a relação estreita entre a doença e a bactéria *Helicobacter pylori*. No entanto, a história natural das doenças esclarece que praticamente todas as patologias possui diversos aspectos relacionados a sua gênese, um deles é o aspecto psicossocial com destaque para o estresse. O estresse pode estar presente no aparecimento da gastrite, principalmente nos casos graves de pacientes internados. Aspectos emocionais parecem não possuir estreita associação, de maneira isolada, com a origem das gastrites. Outro importante fato é que a gastrite em algumas ocasiões é relatada como um sintoma. A literatura mostra que gastrite é uma doença e seu conceito passa necessariamente por uma injúria no tecido do ambiente gástrico, cujo diagnóstico definitivo necessita da verificação de achados histopatológicos específica. A presente revisão comparará aspectos orgânicos e psicológicos relacionados com a gastrite para avaliar o mito conhecido como “gastrite nervosa”, examinando sua aproximação com a nosologia propriamente dita.

Palavras-chave: Mito. Gastrite. Saúde. Doença. Aspectos orgânicos. Aspectos psicossociais.

¹ Acadêmicas do 12º período de Medicina do Instituto Tocantinense Antônio Carlos Porto - ITPAC. e-mail: k.alencar@bol.com.br; nasci04@hotmail.com; aihamamoto@gmail.com.

² Gastroenterologista e Professor auxiliar de Saúde do Adulto na Universidade Federal do Tocantins – UFT e Instituto Presidente Antônio Carlos Porto – ITPAC. email: r.celiopedreira@gmail.com.

THE MYTH OF GASTRITE NERVOUS

ABSTRACT

Recent scientific advances are further illuminating the genesis of health problems. In the specific case of gastritis, recent studies show the close relationship between the disease and the bacterium *Helicobacter pylori*. However, the natural history of the diseases explains that practically all the pathologies have several aspects related to its genesis, one of them is the psychosocial aspect emphasizing the stress. Stress may be present in the onset of gastritis, especially in severe cases of hospitalized patients. Emotional aspects do not seem to have close association, in an isolated way, with the origin of gastritis. Another important fact is that gastritis on some occasions is reported as a symptom. The literature shows that gastritis is a disease and its concept necessarily passes through an injury in the tissue of the gastric environment, whose definitive diagnosis necessitates the verification of specific histopathological findings. The present review compared organic and psychological aspects related to gastritis to evaluate the myth known as "gastritis nervosa", examining its approach to the nosology itself.

Keywords: Myth. Gastritis. Health. Disease. Organic aspects. Psychosocial Aspects.

INTRODUÇÃO

O presente estudo destina-se a uma aproximação do entendimento do mito da “gastrite nervosa”, um problema de saúde rotineiro no contexto da atenção básica. O primeiro entendimento desta revisão bibliográfica, no entanto, fica por conta da conceituação de “mito”, tendo em vista a não ocorrência de registros científicos da nosologia Gastrite Nervosa.

O mito é uma Personagem, fato ou particularidade que, não tendo sido real, simboliza não obstante uma generalidade que devemos admitir coisa que não existe, mas que se supõe real, só possível por hipótese quimera. Um mito é um conjunto de símbolos que procuram falar daquilo que não se pode falar, não por ser um ser um segredo misterioso e proibido aos não iniciados, mas por estar situado radicalmente fora da linguagem. (JABOUILLE, 1986).

Esta conceituação básica nos permite entender que parece mesmo não existir a doença em estudo, no entanto a literatura dá conta de ocorrências psicossomáticas como o “nervosismo” como um dos fatores presentes na gastrite. “Se atentarmos para o histórico do paciente com gastrite ou com úlcera

gastroduodenal, veremos que conflitos comuns ligados ao seu trabalho, ou à vida familiar e afetiva, são elementos suficientes para desencadear a sintomatologia dolorosa.” (FERRAZ, 2005). No entanto, a literatura específica da área médica de gastroenterologia considera frágil a participação de fatores psicogênicos na gênese da gastrite. Podemos observar em DANI (2011), que as classificações das gastrites considerando sua etiologia não contemplam os fatores emocionais, mas sim aquele ligado as injúria da mucosa. “O termo *gastrite* deve ficar restrito aos casos em que coexistem lesão celular, processo regenerativo e infiltração inflamatória, acrescida da presença de folículos linfóides na mucosa gástrica”. (CARPENTER; TALLEY, 1995).

APRESENTAÇÃO

As pré-condições que condicionam a produção de doença, seja em indivíduos, sejam em coletividades humanas, estão de

tal forma interligadas e, na sua tessitura, são tão interdependentes, que seu conjunto forma uma estrutura reconhecida pela denominação de estrutura epidemiológica. Por *estrutura epidemiológica*, que tem funcionamento sistêmico, entende-se *o conjunto formado pelos fatores vinculados ao suscetível e ao ambiente, incluindo aí o agente etiológico conjunto este dotado de uma organização interna que define as suas interações e também é responsável pela produção da doença*. É, na realidade, um sistema epidemiológico. Cada vez que um dos componentes sofrer alguma alteração, está repercutirá, e atingirá os demais, num processo em que o sistema busca novo equilíbrio. Um novo equilíbrio trará consigo uma maior ou menor incidência de doenças, modificações na variação cíclica e no seu caráter, epidêmico ou endêmico. O componente social na pré-patogênese poderia ser definido como uma categoria residual: conjunto de todos os fatores que não podem ser classificados como componentes genéticos ou

agressores físicos, químicos e biológicos. Os fatores que constituem esse componente social podem ser agrupados, didaticamente, com vistas a uma melhor compreensão, em quatro tipos gerais cujos limites não se pretendem que sejam claros ou finamente definidos: Fatores sócio-econômicos, fatores sócio-políticos, fatores sócio-culturais e fatores psicossociais. (ROUQUARYOL, 2013).

O termo *gastrite* foi usado pela primeira vez por Sthal em 1728. Vale salientar que, apesar da evolução tecnológica ocorrida, ainda não existe um conhecimento completo desta afecção. Exatamente por não ter um agente etiológico definido, muitas denominações foram utilizadas, resultando sempre em grande dificuldade na interpretação dos dados da literatura. Às vezes, situações emocionais de conflito, de depressão ou angústia com manifestações digestivas eram referidas como “gastrite nervosa”. O diagnóstico de gastrite deve ficar restrito aos casos em que coexistem lesão celular,

processo regenerativo e infiltração inflamatória com folículos linfóides na mucosa gástrica. (CARPENTER; TALLEY, 1995).

OBJETIVOS

O trabalho visa contribuir com o entendimento adequado de uma determinada doença para orientar de forma segura sobre prevenção e tratamento desta doença. Estabelecer o conceito de Gastrite em detrimento do entendimento popular de “gastrite nervosa” para informar de maneira mais adequada sobre os aspectos que dão origem a doença, incluindo os aspectos psicossociais. O termo “gastrite nervosa” é utilizado com alguma frequência pela população, mas não encontra escopo na literatura médica. Considerando que o adoecer é quase sempre um evento multifatorial, a gastrite apesar de estar acompanhada de fatores psicossociais, não possui estes fatores como origem exclusiva da doença.

METODOLOGIA

O presente Trabalho constitui-se de uma pesquisa em literatura utilizando-se tanto os textos clássicos quanto trabalhos de investigação publicados. A pesquisa bibliográfica serviu inicialmente para embasamento teórico do estudo. Foram realizadas pesquisas em literatura específica, artigos científicos, teses e dissertações em acervos virtuais. A pesquisa buscou ainda confrontar aspectos orgânicos e psicológicos para o entendimento do tema. Busca e análise seletiva de livros técnicos e publicações em base de dados - BVS-LILACS BVS-IBECs; Pubmed/Medline-NLM e SCOPUS-Elsevier - com seleção de referências científicas de relevância no período de fevereiro a novembro de 2016. Para a efetivação da busca de artigos foram utilizados os seguintes descritores: Gastrite, mito, sintoma, psicologia, sociedade, gastroenterologia, psicossomática, cultura, saúde e doença.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Inicialmente, uma abordagem do ponto de vista orgânico faz-se necessária. Gastrite significa inflamação gástrica. Este termo é utilizado atualmente para indicar a presença de um infiltrado leucocitário inflamatório na mucosa do estômago, que pode ou não se associar a alterações do aspecto endoscópico. A gastrite causada pela bactéria *Helicobacter pylori* e a gastrite auto-imune são os dois principais representantes.

Segundo publicação da Federação Brasileira de Gastroenterologia (2016), classificamos as gastrites e gastropatias baseando-se em (1) tempo de instalação (aguda ou crônica), (2) histopatologia (gastrite superficial ou gastrite atrófica ou gastropatia e (3) etiologia - Gastrite antral por *H. pylori*, Pangastrite (atrófica ou não) por *H. pylori*, Gastrite atrófica auto-imune e Gastrite crônica de tipo indeterminado.

Os casos de gastrite que possuem relação direta com o estado emocional do paciente dão conta de situações externas.

“Várias situações estressantes resultam em lesões agudas da mucosa gástrica. As causas mais comuns de erosões gástricas incluem trauma, cirurgia extensa, queimaduras, septicemia, choque e insuficiência respiratória, renal ou hepática.” (DANI, 2011). Vale ressaltar, para complementar a associação entre erosão e gastrite que o achado que mais se correlaciona com gastrite na endoscopia é a presença de erosões na mucosa (gastrite erosiva ou gastropatia erosiva). Observamos que ocorre envolvimento de eventos não-orgânicos específicos na origem das lesões da mucosa gástrica e que praticamente as situações envolvem o ambiente hospitalar. No entanto os eventos emocionais do cotidiano não são abordados. Por este motivo, vamos observar a seguir motivos psicológicos que podem estar associados as gastrites. É importante também o registro da existência de uma entidade nosológica que acomete o aparelho digestório alto e que possui fraca relação com eventos orgânicos

e ao mesmo tempo pode evidenciar aspectos emocionais, conhecida como dispepsia funcional. Uma análise de revisão de literatura revela claramente uma associação entre fatores psicossociais e dispepsia funcional. (FELDMAN; FRIEDMAN; BRANDT, 2014).

É importante salientar aspectos relacionados com a gastrite que se distanciam da abordagem puramente orgânica. Nesse sentido, cabem aqui considerações gerais e iniciais sobre o adoecimento, ou sobre a doença. “O termo doença” (illness), utilizado para o paciente, denota o que este sente quando procura auxílio médico. Trata-se de uma interpretação subjetiva dele e de todos os que o cercam, incluindo a importância atribuída ao agravo, bem como suas conseqüências. A pessoa entra no consultório com uma doença (illness) e sai com uma enfermidade (disease). (HELMAN, 2009). Para esclarecer sobre os fatores psicológicos devemos considerar os determinantes sociais do adoecimento,

pois aqui se concentram os chamados “fatores psicossociais”. Os determinantes sociais de saúde (DSS) são os fatores sociais, econômicos, culturais, étnicos/raciais, psicológicos e comportamentais que influenciam a ocorrência de problemas de saúde e seus fatores de risco na população. (CNDSS, 2006). Uma importante literatura específica da área de epidemiologia nos ajuda a entender estes fatores psicossociais:

Dentre os fatores psicossociais aos quais pode ser imputada a característica de pré-patogênese, encontram-se: marginalidade, ausência de relações parentais estáveis, desconexão em relação à cultura de origem, falta de apoio no contexto social em que se vive, condições de trabalho extenuantes ou estressantes, promiscuidade, transtornos econômicos, sociais ou pessoais, falta de cuidados maternos na infância, carência afetiva de ordem geral, competição desenfreada, agressividade vigente nos grandes centros urbanos e desemprego. Estes estímulos têm influência direta sobre o psiquismo humano, com conseqüências somáticas e mentais danosas”. (ROUQUARYOL, 2013).

Uma emoção é antes uma reação aguda, que envolve pronunciadas alterações somáticas, experimentadas como uma sensação mais ou menos

agitada. A sensação e o comportamento que a expressam, bem como a resposta fisiológica interna à situação-estímulo, constituem um todo intimamente relacionado, que é a emoção propriamente dita. Assim, emoção tem ao mesmo tempo componentes fisiológicos, psicológicos e sociais – desde que as outras pessoas constituem geralmente os maiores estímulos emotivos em nosso meio civilizado. (MARINO, 2013).

A relação da gastrite com o estresse já foi comentada anteriormente, principalmente em situações de maior gravidade e relacionadas com o ambiente nosocomial. Vale considerar ainda o ambiente do consultório. Um dos mais importantes testes para avaliação de estresse em nosso meio é o “Teste de Lipp”. (LIPP, 2014). Observamos que no inventário de sintomas do referido teste, a autora elenca o “aparecimento de gastrite prolongada” na fase de resistência do estresse. Aqui então observamos uma publicação científica que trata a gastrite

como sintoma e não exatamente como uma doença. Isso ocorre com alguma frequência no consultório, quando o paciente se refere a um sintoma relativo ao aparelho digestório com “gastrite”. Não foi encontrada outra fonte bibliográfica que cita a palavra gastrite como sintoma.

CONCLUSÃO

Parece seguro concluir-se que a expressão conhecida popularmente como “gastrite nervosa” não encontra lugar na literatura científica. Ainda assim o termo é usado com alguma frequência inclusive entre profissionais da área de saúde. Como praticamente em todas as doenças, os fatores conhecidos como psicossociais estão presentes também nas gastrites, raramente como o agente principal e quase sempre como um dos fatores que participam das condições favoráveis para o aparecimento de uma alteração no estado de saúde.

A literatura médica é clara ao considerar a gastrite como um diagnóstico

histológico ou no máximo endoscópico se os achados macroscópicos no ambiente gástrico forem sugestivos. Os estudos atuais dão conta de que quase totalidades das gastrites estão ligadas a presença da bactéria *Helicobacter pylori*. Ocorre que esta ligação somente ficou estabelecida recentemente. Isso pode, no passado, ter desencadeado sugestões de aspectos psicológicos fortemente envolvidos com a gastrite. A presente revisão aponta fatores estressantes ligados a quadros graves em pacientes internados como intensamente relacionados com o aparecimento da gastrite. Mas estes aspectos seguramente não seriam os envolvidos no aparecimento do termo “gastrite nervosa”. Apenas uma publicação científica das revisadas nesta pesquisa apresenta o termo “gastrite” sugerindo ser o mesmo um sintoma. Em todas as outras publicações o entendimento do termo esta relacionado com a doença propriamente dita.

Considerando-se os elementos que justificam a existência dos mitos, parece

razoável admitir que realmente a “gastrite nervosa” está inserida neste contexto, pelo fato de ligar-se muito mais ao imaginário do que a ciência das nosologias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARPENTER, H. A; TALLEY, N. J. Gastrocopy is incomplete without biopsy: clinical relevance of distinguishing gastropathy from gastritis. *Gastroenterology*, v. 108, ed. 3, p. 917-924, mar. 1995.

COMISSÃO NACIONAL SOBRE OS DETERMINANTES SOCIAIS DA SAÚDE (CNDSS). **Carta aberta aos candidatos à Presidência da República**. São Paulo: Fiocruz, 2006.

Disponível em: <www.determinantes.fiocruz.br>. Acesso em: 09 fev. 2017.

DANI, R.; CASTRO, L.P. *Gastroenterologia clínica*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2011.

FELDMAN, Mark; FRIEDMAN, Lawrence S; BRANDT, Lawrence. **Sleisenger & Fordtran: tratado gastrointestinal e doenças do fígado**. 9. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

FERRAZ, Flávio Carvalho. **Psicossoma: psicanálise e psicossomática**. 3. ed. São Paulo: Casa do Psicólogo, 2005.

HELMAN, C. G. **Cultura, saúde e doença**. 5. ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2009.

JABOUILLE, Victor. **Iniciação à ciência dos mitos**. Lisboa: Inquérito, 1986. Cadernos Culturais n. 120. 119 p.

LAKATOS, E.M; MARCONI, M. A.
Fundamentos de metodologia científica.
7. ed.São Paulo: Atlas, 2010.

LIPP, M. N. Stress e suas implicações.
Estudos de Psicologia, 2014.

MARINO Jr., R. **Fisiologia das emoções.**
São Paulo: Sarvier, 2013.

OLIVEIRA, Silvio Luiz de. **Tratado de metodologia científica:** projetos de pesquisa, TGI, TCC, monografias, dissertações e teses. São Paulo: Pioneira, 2002.

ROUQUAYROL, Maria Zélia; SILVA, Marcelo Gurgel. **Epidemiologia & saúde.**
7. ed. Rio de Janeiro: MedBooks, 2013.

CASE REPORT

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE HANSENÍASE TUBERCULOIDE
NODULAR DA INFÂNCIA E LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA
EM PACIENTE PEDIÁTRICO: UM CASO BREVE**

Giovana Trevizani Toigo¹, Renata de Paula Mendonça¹, Cibele Rezende Borba¹, Fabiana
Ribeiro Queiroz de Oliveira Fagundes²

RESUMO

A hanseníase nodular da infância é uma variedade da hanseníase tuberculoide que acomete crianças de 1 a 4 anos de idade. O caso relatado baseia-se em um paciente de 4 anos, sexo masculino, que apresentou uma lesão nodular em região infra orbital com um ano de evolução e foi inicialmente diagnosticado com leishmaniose tegumentar americana através de uma primeira análise histopatológica. Porém, devido à clínica pouco compatível com a leishmaniose tegumentar americana, associada à morfologia da lesão característica de hanseníase tuberculoide do tipo nodular da infância, aventou-se esta hipótese como diagnóstico diferencial. A hipótese foi confirmada após uma nova biópsia e iniciou-se o tratamento para hanseníase tuberculoide. Dessa forma, destacamos a relevância da compatibilidade entre a clínica e o estudo histopatológico e do conhecimento das variedades de hanseníase, uma patologia com alta prevalência no Tocantins, que também pode ser diagnóstico diferencial para doenças dermatológicas também prevalentes, como a leishmaniose tegumentar americana.

Palavras-chave: Hanseníase tuberculoide. Leishmaniose Cutânea. Biópsia. Pediatria.

¹Discente do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Campus Palmas, TO.

²Docente do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins, Campus Palmas, TO.

E-mail para contato: giovanatrevizani@gmail.com. Endereço: 110 sul, alameda 5, lote 05A. Palmas - TO, CEP: 77020-138.

**DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF NODULAR TUBERCULOID LEPROSY OF
CHILDHOOD AND AMERICAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS IN
PEDIATRIC PATIENT: A BRIEF CASE**

ABSTRACT

Nodular tuberculoid leprosy of childhood is a variety of tuberculoid leprosy affecting children between 1 and 4 years of age. The case reported is based on a 4-year-old male patient who presented a nodular lesion in an infra-orbital region with one year of evolution and was initially diagnosed with American tegumentary leishmaniasis through a first histopathological analysis. However, due to the clinic that is not compatible with American cutaneous leishmaniasis, associated with the morphology of the lesion characteristic of nodular tuberculoid leprosy of childhood, that was proposed as a differential diagnosis. The hypothesis was confirmed after a new biopsy and treatment for tuberculoid leprosy was started. Thus, we highlight the relevance of the compatibility between the clinical and the histopathological study and the knowledge of the varieties of leprosy, a pathology with high prevalence in Tocantins, which can also be differential diagnosis for dermatological diseases also prevalent, such as American tegumentary leishmaniasis.

Keywords: Leprosy. Leishmaniasis, Cutaneous. Biopsy. Pediatrics.

INTRODUÇÃO

A hanseníase nodular da infância é uma variedade da hanseníase tuberculoide (HT) que acomete crianças de 1 a 4 anos de idade.⁵ As lesões são pápulas, pequenos tubérculos ou nódulos, únicos ou em pequeno número, de tonalidade marrom-avermelhada e sem lesão aparente de nervo periférico. Não se encontram bacilos nos esfregaços de rotina e a histopatologia mostra um quadro histológico tuberculoide. A reação de Mitsuda é positiva e os casos têm tendência à cura espontânea.⁶

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) cursa com alterações histopatológicas na pele ou mucosas que variam de inflamação exsudativa aguda até granuloma tuberculoide. Em relação à morfologia, a lesão observada pode ser eritema com edema e infiltração, pápula, tubérculo, verrucosidade ou úlcera, com tamanho aproximado de poucos milímetros a

centímetros. Geralmente, a lesão de inoculação é única, sendo a úlcera a apresentação mais comum. Esta se localiza com mais frequência em membros inferiores e superiores.¹

O presente relato aborda um caso característico desta forma e pretende discutir a dúvida diagnóstica nas manifestações dermatológicas de doenças infecciosas com elevada incidência local, como LTA e hanseníase.

RELATO DE CASO

Paciente K. F. S., quatro anos, pardo, masculino, natural de Palmas - TO, procedente de Taquaralto - TO. Refere contato íntimo e prolongado com bisavô portador de hanseníase, diagnosticado há três anos e meio.

Mãe relata aparecimento de lesão eritematosa de aproximadamente 0,5 cm na face do paciente, há um ano, com crescimento progressivo. Desde então, em um período de oito meses, foi

consultado por cinco médicos (clínico, pediatras e dermatologista), não obtendo hipótese diagnóstica até a primeira biópsia.

Ao exame físico, lesão em placa eritemato-infiltrada com centro claro, nodular única, em região infra orbital esquerda, crescimento centrípeto, não pruriginosa, indolor, sem secreções, sem sinais flogísticos, de aproximadamente 2 cm no seu maior diâmetro (Imagem 1).

A primeira biópsia foi realizada em 12/03/2014, revelando a presença de granulomas tuberculoides com histiocitosepitelioides. Estes granulomas acompanham os anexos, infiltram os músculos eretores dos pelos, destruindo filetes nervosos e glândulas sudoríparas. A conclusão da análise foi dermatite crônica granulomatosa associada à hiperplasia pseudoepiteliomatosa com pesquisa de Bacilos álcool-ácido resistentes

(BAAR) negativa, compatível com LTA.

O paciente foi observado na espera para internação do Hospital Infantil de Palmas-TO, há dois meses, por uma dermatologista, quando se decidiu continuar a investigação.

Frente à dúvida diagnóstica de LTA, uma revisão do caso foi solicitada em 16/05/2014, indicando a possibilidade de hanseníase do tipo tuberculoide, apesar da presença de granulomas e da hiperplasia pseudoepiteliomatosa serem fortes indicadores de LTA.

Para confirmação da nova hipótese, uma segunda biópsia foi realizada em 10/06/2014, evidenciando, na derme, infiltrado granulomatoso com histiocitosepitelioides, circundando estruturas anexiais, sugestivo de HT com BAAR negativo.

Intradermorreação de Montenegro (26/06/2014) negativa. Baciloscopia e Mitsuda não realizadas.



Imagem 1: Lesão em placa, eritemato-infiltrada, em região infraorbital esquerda.

COMENTÁRIOS

O presente caso ressalta a importância da clínica sendo complementada pelo exame histopatológico, uma vez que a análise macroscópica da lesão foi fundamental para a suspeita de hanseníase nodular da infância, instigando a revisão do caso com a solicitação de uma nova biópsia.

As lesões apresentam-se, geralmente, como pápulas ou placas, sendo estas hipocrômicas ou discretamente eritematosas, com poucas lesões em áreas de contato (face, membros, abdome).¹

A hanseníase é mais rara em crianças, principalmente devido ao seu longo período de incubação, mas deve ser considerada em diferentes contextos e locais, como no estado do Tocantins, no qual a incidência em menores de 15 anos é elevada, chegando a 81/100.000 habitantes/ano em 2012³. Portanto, devemos não só conhecer os aspectos básicos da doença, como também dominar suas peculiaridades para que casos de formas não clássicas, como a nodular da infância, sejam identificados precocemente e notificados.

Um número significativo de casos registrados de hanseníase na infância tem estreita relação com a endemia regional, sendo, portanto, um indicador de alta prevalência, o que

evidencia a relevância destes casos para a vigilância epidemiológica local.

Como a HT na infância é incomum e a incidência de LTA no Tocantins é alta⁴, a histologia da lesão, ao apresentar granuloma tuberculoide e hiperplasia pseudoepiteliomatosa, direcionou o diagnóstico para LTA. Além disso, a lesão da HT pode se assemelhar macroscopicamente a lesão primária da LTA, sendo esta, geralmente, única, em pápula eritematosa, que evolui para nódulo.²

Considerando a demora para definição diagnóstica, ressaltamos a importância do conhecimento das variedades de hanseníase para que sejam feitos diagnósticos mais precoces e da forma mais precisa possível, evitando assim tratamentos desnecessários. Lembrando que quanto mais precoce for o diagnóstico, mais evitamos incapacidades e portadores assintomáticos, diminuindo, assim, a incidência dessa patologia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AZULAY, R. D. AZULAY, D. R. **Dermatologia**. 6ª. edição. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 2013.
2. FARHAT, C. K. CARVALHO, L. H. F. R. SUCCI, R. C. M. **Infectologia pediátrica**. São Paulo: Editora Atheneu, 2008.
3. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. **Indicadores de morbidade**. Taxa de incidência de Hanseníase, 1990-2012. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/d0206.def>. Acesso em: 15/07/2014.
4. MINISTÉRIO DA SAÚDE. DATASUS. **Indicadores de morbidade**. Taxa de incidência de Leishmaniose Tegumentar Americana, 1990-2012. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2012/d0204.def>. Acesso em: 15/07/2014.

5. OLIVEIRA, Z. N. P. D. *et al.*

Dermatologia Pediátrica. Coleção

Pediatria: Instituto da criança, HC-

FMUSP. Barueri, SP: Manole, 2009.

6. OPROMOLLA, D. V. A. URA, S.

Atlas de Hanseníase. Bauru: Instituto

Lauro de Souza Lima, 2002.

CASE REPORT

IXODÍASE REVELADO PELO EXAME DERMATOSCÓPIO: RELATO DE CASO

Luciane Prado Silva Tavares¹, Osterno Potenciano², Yasmin Pugliesi³, Joaquim Alberto Lopes Ferreira Júnior⁴, Ana Carolina Vicente Araújo², Daniele Martins de Freitas⁵, Thayssa Boechat Tose², Nathalia Lelitscewa da Bela Cruz Potenciano⁶, Aline Maria Marques⁷, Laura Silva Paixão⁸, Guilherme Assunção Godinho⁹

RESUMO

A ixodíase é uma zoodermatose causada pela picada de ixodídeos. Dos ixodídeos existentes no Brasil, o gênero mais frequente é o *Amblyomma*, com várias espécies, sendo a mais encontrada a *A.cajennense*. Relatamos o caso de um paciente que, após 2 dias que retornou da fazenda, iniciou com intenso prurido, aparecimento de inúmeras pápulas eritematosas purpúricas com crostículas, sendo visualizado à dermatoscopia o carrapato.

Palavras-chave: Carrapatos. Ixodes. Dermoscopia.

¹Dermatologista do Hospital Geral de Palmas (HGP) e da Clínica Luciane Prado;

²Médico assistente da Clínica Luciane Prado;

³Médica residente em dermatologia do HGP;

⁴Médico assistente do Hospital José Soares Hungria;

⁵Assistente de dermatologia do HGP e da clínica Luciane Prado;

⁶Acadêmica de medicina da Associação Educativa Evangélica;

⁷Acadêmico de medicina da Faculdade Alfredo Nasser;

⁸Acadêmica de medicina da PUC-Goiás;

⁹Acadêmico de medicina do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos.

IXODIASIS DISCLOSED BY DERMASCOPIK EXAMINATION: CASE REPORT

ABSTRACT

The ixodíase is a dermatozoonosis caused by the bite of ticks. Existing ticks in Brazil, the most common genre is *Amblyomma*, with several species, the most found is the *A.cajennense*. We report the case of a patient who, after two days he returned from the farm, began with intense itching, appearance of numerous erythematous papules with purpura crosticulas, being viewed by the dermoscopy the tick.

Keywords: Ticks. Ixodes. Dermoscopy.

INTRODUÇÃO

Os ixodídeos ou carrapatos são acarianos ectoparasitos do homem e de vertebrados, que se alimentam do sangue e linfa de seus hospedeiros e são transmissores de numerosas infecções. Dos ixodídeos existentes no Brasil, o gênero mais frequente é o *Amblyomma*, com várias espécies, sendo a mais encontrada a *A.cajennense*, que parasita desde animais de sangue frio até mamíferos e o homem. É conhecido comumente como carrapato estrela ou carrapato cavalo³.

A evolução completa de um carrapato ocorre em quatro períodos: ovo, ninfa hexápode, ninfa octópode e adulto. As infestações pela ninfa hexápodes formam pápulas encimadas por crostículas, levando a um prurido intenso³.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 49 anos, Engenheiro Agrônomo procedente de Lagoa da Confusão-TO. Paciente refere que após 2 dias que retornou da fazenda iniciou com intenso prurido,

aparecimento de inúmeras pápulas eritematosas purpúricas com crostículas em região de membros inferiores, abdome e dorso (figura 1). Ao exame videodermatoscópico visualizamos a presença do parasita causador na pele (figuras 2 e 3).





Figura 3

DISCUSSÃO

A ixodíase é uma zoodermatose causada pela picada de ixodídeos, que se caracteriza por apresentar três estágios parasitários distribuídos ao longo do ano: nos meses de abril a julho há predomínio das larvas conhecidas como ninfa hexápode ou micuim, nos meses de julho a outubro predominam as ninfas, chamadas de “vermelhinho”, e nos de outubro a março desenvolvem-se os adultos, chamados de “rodoleiro” ou de “carrapato-estrela”^{1,3}.

O quadro clínico dessa afecção varia de acordo com a fase parasitária, as infestações mais intensas ocorrem na fase larvária e caracterizam-se pelo aparecimento de pequenas e numerosas pápulas intensamente pruriginosas,

geralmente localizadas nas pernas e abdome. Na fase adulta, o parasita provoca o aparecimento de poucas lesões pápulo-eritemato-purpúricas, pouco pruriginosas, causando apenas uma pequena reação local. O carrapato deve ser retirado com cuidado, puxando sem força para não deixar o capítulo na pele do hospedeiro, originando uma reação granulomatosa, caracterizada por uma ou mais lesões pápulo-tuberosas intensamente pruriginosas¹⁻³.

O diagnóstico é feito através do exame físico metucioso com o dermatoscópio, sendo possível visualizar além das lesões, a presença do hospedeiro¹.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Criado P. R., Criado R.F.J. Ixodíase revelada pela microscopia de epiluminescência sem contato com a pele. *Anais Bras Dermatol.* 2010;85(3):389-90.
2. SAMPAIO, S.A.P.; RIVITTI, E.A. *Dermatologia*. 3. ed. rev. e ampl. São Paulo: Artes Médicas, 2008. 771p.

3. Vasconcelos W. Dermatozoíases
em um imenso país tropical.
Anais Bras Dermatol. 1979;
54:87-103.

CASE REPORT

PACIENTE COM MENINGITE INESPECÍFICA EVOLUINDO A ÓBITO:

RELATO DE CASO

Arthur Alves Borges de Carvalho¹; Daniela Mascarenhas Matos²; Monick Piton Pereira^{2,3};
Jivago Chaib Martins Lima²

RESUMO

Apresenta-se aqui um relato de caso de uma paciente do gênero feminino que evoluiu a óbito numa unidade hospitalar sem causa definida, sendo encaminhada ao Serviço de Verificação de Óbito (SVO) para exame necroscópico, com diagnóstico final de meningite inespecífica.

Palavras-chave: Meningite. Necrópsia.

¹Mestre. Médico patologista e docente do Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto (ITPAC/FAPAC); Departamento de patologia e medicina legal da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Secretaria de saúde do estado do Tocantins;

²Graduandos do curso de medicina do ITPAC/FAPAC;

³Graduada em enfermagem pela Faculdade de Tecnologia e Ciências; Pós-graduação em urgência e emergência pela Universidade Federal da Bahia.

INTRODUÇÃO

De acordo com Robbins e Cotran (2005), meningite é todo processo inflamatório das leptomeninges e do LCR, que podem ter origem infecciosa ou de outras causas, como químicas. Podem ser classificadas em piogênica aguda (bacteriana), asséptica (viral aguda) e crônica (geralmente tuberculosa).

O Sistema de Agravos de Notificação do Brasil afirma que, nos anos de 2007 a 2010 a mortalidade foi de 5,8%, representando 65.000 casos de meningite em crianças, totalizando 3.770 óbitos (PRATS, et al. 2012).

O objetivo deste relato é descrever o caso de uma paciente que evoluiu para óbito sem causa definida, na qual o corpo foi enviado ao serviço de verificação de óbito para definição da causa e foi constatada uma meningite de etiologia desconhecida.

Devido a isto, uma comparação entre a clínica do paciente, o exame

necroscópico e as características de cada tipo de meningite possui grande relevância, pois, a partir disso, pode-se sugerir a etiologia da meningite. Em seguida, faz-se uma revisão de literatura acerca da epidemiologia, quadro clínico, relevância dos exames complementares, conduta terapêutica e prognóstico da meningite.

RELATO DO CASO

Paciente do gênero feminino, 10 anos, deu entrada no Pronto Atendimento, com quadro de cefaléia intensa, associado à febre e torpor. Evoluiu rapidamente com crise convulsiva e parada cardiorrespiratória, em 16.05.13 às 03:45 horas. Os medicamentos administrados intra-hospitalar foram Ceftriaxona e Dexametasona. Os exames realizados não foram disponibilizados pelo hospital.

Deu entrada no serviço de verificação de óbito (SVO) do

município de Palmas - TO em 16/05/13, exame necroscópico realizado às 10h30min horas. F.S.A. possuía cor parda, era estudante, cursando ensino fundamental, solteira. Paciente livre de comorbidades (SIC), normolínea, 120 cm de altura, pesando 35 kg, trajando fraldão. Ao exame externo: crânio simétrico, ausente de lesões, cabelos encarapinhados e negros, pálpebras entreabertas, pupilas midriáticas, íris castanhas, córneas transparentes, conjuntiva anictérica e transparente, fluindo secreção sanguinolenta pelo nariz; tórax simétrico, ausente de lesões; abdome plano, sem lesões; dorso ausente de lesões; genitália feminina, normoinserida, pêlos normoimplantados; membros superiores e inferiores amarrados por faixa.

Realizada incisão em crânio bimastróide vertical e afastados os planos cutâneos do couro cabeludo, observou-se cérebro com edema e vaso congestão acentuada; meninges

congestas e opacificadas. Saída de sangue da cavidade medulo-espinhal. Cerebelo com leve edema e vasocongestão.



Figura 1- Exame necroscópico evidenciando edema, vasocongestão cerebral, meninge congesta e opacificada.



Figura 2 - Cerebelo apresentando vasocongestão à necrópsia.

Foi realizada na cavidade tóraco-abdominal, incisão fúrculo-pubiana ao nível da linha mediana anterior, dissecados os planos músculo-cutâneos e desarticulado o plastrão condro-esternal. Os pulmões encontraram-se congestionados e com áreas de hemorragia, porém ausência de derrame pleural.



Figura 3 – Exame necroscópico evidenciando congestão pulmonar, com focos hemorrágicos, porém ausência de derrame pleural.

O coração com hipertrofia ventricular esquerda leve, petéquias em epicárdio e presença de derrame

pericárdico; timo habitual; fígado congesto com aumento de volume discreto; baço congesto com tamanho habitual; pâncreas com leve edema; estômago com pangastrite erosiva e presença de hemorragia luminal (HDA), ausente de ulcerações; alças intestinais congestionadas; rins com acentuada congestão e suprarrenais com hiperplasia; aparelho genitourinário sem particularidades.



Figura 4 – Paciente apresentando ao exame necroscópico, hipertrofia ventricular leve, com

focos de petéquias em epicárdio e derrame pericárdico.



Figura 5 e 6 - Exame necroscópico evidenciando estômago com pangastrite e hemorragia.



Figura 7 -Paciente apresentando ao exame necroscópico, fígado congestionado com aumento de volume discreto.



Figura 8-Paciente apresentando ao exame necroscópico,rim com acentuada congestão.

Foram coletadas amostras para histopatológico do coração, cérebro, cerebelo, rim direito, rim esquerdo, fígado, pulmão, baço, pâncreas, estômago, meninges, sangue e líquido pericárdico. Ao exame histopatológico realizado em 17/05/13 os resultados obtidos foram: coração sem alterações histopatológicas significativa; cérebro com meningite linfoplasmocitária inespecífica; cerebelo com parênquima cerebelar preservado; parênquima renal e adrenal sem alterações significativas; pulmão com congestão e edema; baço congesto; parênquima pancreático preservado; estômago apresentando gastrite crônica leve, pesquisa *Helicobacter pylori* negativa; ao líquido pericárdico e soro ausente de crescimento microbiano à cultura; mononucleares +++ e polimorfonucleares ++; sorologia para dengue, IgM não reagente.

Por fim, paciente apresentou quadro de óbito súbito com clínica sugestiva de meningite. Ao exame necroscópico evidenciou-se na anatomia patológica presença de gastrite com hemorragia gástrica. Na histopatologia, confirmou-se presença de processo inflamatório gástrico e presença de inflamação com infiltrado linfoplasmocitário nas meninges de etiologia inespecífica. Os testes sorológicos para dengue foram negativos e exames de cultura e citologia do líquido pericárdico negativos para crescimento microbiano.

DISCUSSÃO

Segundo Robbins e Cotran (2005), a meningite piogênica aguda diferencia-se de acordo com a idade. Em recém-nascidos os principais organismos são a *E. Coli* e o Estreptococos do grupo B. Já em idosos o *Streptococcus pneumoniae* e *Listeria monocytogenes* são agentes etiológicos

mais comuns. Em adolescentes e adultos jovens, *Neisseria Meningitidis* representa o patógeno mais comum, sendo causa frequente de problemas de saúde pública.

O LCR se apresenta, normalmente, limpo. No entanto, um dos sinais de meningite bacteriana é a presença do LCR turvo e purulento. Além disso, tem-se exsudato na superfície do cérebro (ROBINS E CONTRAN, 2005).

Com a introdução da vacinação contra *Haemophilus influenzae*, houve uma redução significativa de casos relacionados a este patógeno. Tornando, desta forma, o *Streptococcus pneumoniae* o microrganismo de maior relevância (ROBBINS E CONTRAN 2005).

PRATS, et al. (2012) afirma que, ameningite bacteriana (MB) ocorre mais em crianças sendo uma infecção grave do sistema nervoso central (SNC). A vacinação, antibioticoterapia e cuidado hospitalar adequado são fatores

fundamentais que vêm reduzindo os riscos de mortalidade.

SCHOSSLER, et al. (2013) expõe que, a meningite bacteriana é causada por *Haemophilus influenzae* entre 20% a 60% dos casos, apresentando uma taxa de letalidade que atinge 40%.

SHIEH, et al. (2012) diz que, alguns fatores como: idade, gravidade, agente causal, duração da doença durante sua apresentação aguda, condições de base do paciente e atraso no início de terapia antimicrobiana efetiva, aumentam o risco de óbito ou desenvolvimento de complicações.

Meningite asséptica aguda é uma patologia geralmente causada por vírus, sendo autolimitadas. Em aproximadamente 70% dos casos pode ser identificado o patógeno, que geralmente é o enterovírus. O não reconhecimento de organismos nessa patologia designa sua nomenclatura, sendo, desta forma, um termo

inadequado, porém clínico (ROBBINS E COTRAN, 2005).

A meningite viral ocorre em todas as idades, com maior probabilidade em menores de cinco anos, geralmente tem seu curso benigno, sendo caracterizada por alterações neurológicas. Os surtos são comuns, entretanto ocorrem também de forma isolada, no qual os microorganismos que se destacam no grupo de Enterovirus são Poliovírus, Echovírus e os Coxsackievírus (VRANJAC, 2006).

CONCLUSÃO

Conclui-se tratar de óbito natural por choque hipovolêmico em virtude da perda volumosa de sangue pelo estômago associada à presença de inflamação. A meningite pode ser tanto concomitante ao quadro de hemorragia gástrica, se tratando de meningite de etiologia viral ou mesmo pode ser fator precipitante de todo quadro que levou a

paciente a óbito, passando pela hemorragia gástrica, em se tratando de meningite de etiologia bacteriana. Contudo a etiologia da meningite não pode ser especificada por exames microbiológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FAUSTO; ABAS e KUMAR. Patologia – Bases Patológicas das Doenças. Editora Elsevier, 5ª ed. Rio de Janeiro, 2005.
2. SHIEH, Huei H.; RAGAZZI, Selma L. B. and GILIO, Alfredo E..Fatores de risco para complicações neurológicas e sequelas em meningite bacteriana aguda em crianças. *J. Pediatr. (Rio J.)* [online]. 2012, vol.88, n.2, pp. 184-186.
3. PRATS, João Antonio G. G. et al.Revisão sistemática do uso da dexametasona como terapia adjuvante na meningite bacteriana em crianças. *Rev. paul. pediatr.* [online].

2012, vol.30, n.4, pp. 586- 593. ISSN
0103-0582.

4. SCHOSSLER, João Guilherme
Stadler; BECK, Sandra Trevisan;
CAMPOS, Marli MatikoAnraku de
and FARINHA, Lourdes
Bouffleur. Incidência de meningite por
Haemophilus influenzae no RS 1999-
2010: impacto da cobertura
vacinal. *Ciênc. saúde coletiva* [online].

5. SECRETARIA DE ESTADO DA
SAUDE DE SAO PAULO. Divisão de
Doenças de Transmissão Respiratória,
do Centro de Vigilância Epidemiológica
"Prof. Alexandre Vranjac",
Coordenadoria de Controle de
Doenças e INSTITUTO ADOLFO
LUTZ. Laboratório de Vírus
Entéricos. Meningites virais. *Rev. Saúde
Pública* [online]. 2006, vol 4. pp. 748-
750. ISSN 0034-8910.

CASE REPORT

RELATO DE CASO: TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

Izadora Fonseca Zaiden Soares¹, Pedro Manuel Gonzalez Cuellar²

RESUMO

No presente relato, os autores descrevem um caso de tromboembolismo pulmonar em uma jovem de 26 anos com manifestações clínicas pulmonares e cardiocirculatórias progressivas após desenvolver sinais e sintomas compatíveis com trombose venosa profunda. A embolia pulmonar é a terceira causa de morte de etiologia vascular no mundo. Apresenta espectro clínico variável, com casos assintomáticos e casos com taquidispneia, taquicardia, dor torácica, hipotensão, síncope, choque e morte, podendo simular várias doenças. Os casos suspeitos devem ser avaliados por escores de probabilidade pré-teste que orientarão a investigação diagnóstica e a decisão terapêutica. A anticoagulação é a pedra angular do tratamento. Em casos mais severos e selecionados pode ser indicado trombólise.

Palavras-chave: Embolia Pulmonar. Tromboembolia Venosa. Trombose Venosa.

¹ Acadêmica de Medicina da Universidade Federal do Tocantins. Email: izadorazaiden@gmail.com. Endereço: Quadra 204 Sul, Alameda 03, Número 02, Plano Diretor Sul, CEP: 77020-502, Palmas, TO.

² Médico Cirurgião Geral, Professor de Medicina na Universidade Federal do Tocantins.

CASE REPORT: PULMONARY EMBOLISM

ABSTRACT

In the present case report, the authors describe a case of pulmonary thromboembolism in a 26-year-old girl with pulmonary and cardiocirculatory progressive clinical manifestations after developing signs and symptoms compatible with deep venous thrombosis. Pulmonary embolism is the third cause of death of vascular etiology in the world. It presents variable clinical spectrum, with asymptomatic cases and cases with tachydyspnea, tachycardia, chest pain, hypotension, syncope, shock and death, and can simulate various diseases. Suspected cases should be evaluated by pre-test probability scores that will guide the diagnostic investigation and the therapeutic decision. Anticoagulation is the cornerstone of treatment. In more severe and selected cases thrombolysis may be indicated.

Key-words: Pulmonary Embolism. Venous thromboembolism. Venous thrombosis.

INTRODUÇÃO

Em condições fisiológicas, todo o sangue corporal passa pela circulação pulmonar para ser oxigenado antes de atingir a circulação sistêmica. Desse modo, a malha vascular pulmonar funciona como uma espécie de filtro que está susceptível a impactação e obstrução arterial por material insolúvel, ocasionando embolia pulmonar. Na maioria dos casos, o material insolúvel é um trombo formado no sistema venoso profundo dos membros inferiores (trombose venosa profunda – TVP), que se destaca de sua origem evoluindo com tromboembolismo pulmonar (TEP) quando o êmbolo atinge a circulação arterial pulmonar³. O TEP possui um espectro de manifestações clínicas variáveis de acordo com a carga embólica e com a função cardiorrespiratória basal do indivíduo, podendo ser assintomático ou oligossintomático, ter sintomas severos ou até levar a morte súbita⁵. Por poder simular várias doenças, seu diagnóstico pode passar despercebido, resultando em consequências nefastas.

O TEP é a terceira causa de morte de etiologia vascular no mundo, estando atrás apenas de infarto agudo

do miocárdio (IAM) e do acidente vascular cerebral (AVC), e lidera as causas de morte evitáveis em pacientes hospitalizados⁵. No Brasil, segundo o DataSus, computa-se cerca de 5 a 6 mil óbitos anuais por TEP. Sem tratamento, a mortalidade pode atingir 30%, enquanto que com anticoagulação a mortalidade hospitalar média é de 7%⁶.

A ocorrência do primeiro episódio de TEP apresenta frequência similar no sexo masculino e feminino, exceto por um aumento na incidência em mulheres jovens associada ao uso de anticoncepção com estrogênio. Em relação a faixa etária, a incidência de TEP dobra a cada década de vida. Considerando sua incidência em diferentes etnias, comparativamente com brancos, ela é 20% maior em afrodescendentes e 33% menor em asiáticos⁵.

Cerca de 25% dos pacientes apresentam TEP não provocado ou idiopático (sem fatores de risco aparentes), 50% apresentam TEP provocado secundário a fatores de risco temporários, como cirurgia recente ou estrogênio terapia, 25% têm câncer e 50% dos episódios de TEP estão associados com hospitalização⁵.

Quando existe suspeita de TEP, é de importância magna avaliar inicialmente a probabilidade pré-teste desse diagnóstico, o que irá orientar a investigação complementar e a decisão terapêutica⁶.

No presente artigo, os autores apresentam um relato de caso de TEP em uma jovem com sintomas pulmonares e cardiocirculatórios progressivos após desenvolver sinais e sintomas compatíveis com TVP. O caso é relevante pela história clínica, diversidade de sinais e sintomas e pelos achados significativos nos exames complementares.

RELATO DO CASO

Paciente, CRC, 26 anos, feminino, branca, residente na zona urbana de Paraíso do Tocantins (TO). Em outubro de 2016 foi admitida na Sala Vermelha do Hospital Geral de Palmas (HGP) com queixa de taquidispneia, tosse seca, palpitação, taquicardia, dor retroesternal e dor em queimação em face medial de coxa direita há cerca de 30 dias, com piora dos sintomas há 5 dias, quando iniciou também hipotensão postural e síncope. Relatava que há cerca de 30 dias do

atendimento apresentou dor de início súbito em panturrilha direita seguida de formação de edema em pé direito, com melhora em alguns dias após realizar massagens e fazer uso de anti-inflamatório não esteroideal. Depois, desenvolveu progressivamente os sintomas respiratórios e cardiovasculares descritos.

Referia ser previamente hígida, fazia uso de anticoncepcional combinado oral (ACO) há 14 meses, praticava atividade física regularmente, negava tabagismo, etilismo e outras comorbidades.

Ao exame físico, apresentava-se em regular estado geral, com fáceis de ansiedade, mucosas hipocoradas (1+/4+) e tinha sobrepeso (IMC= 28,36 Kg/m²). Sinais Vitais: pressão arterial (PA)= 110/70 mmHg; frequência cardíaca (FC)= 125 bpm; frequência respiratória (FR)= 37 irpm; saturação de oxigênio ao ar ambiente (SatO₂)= 90% .

Ao exame do aparelho respiratório, apresentava taquipneia, tiragem subcostal e retração de fúrcula. Os murmúrios vesiculares estavam presentes bilateralmente na projeção dos pulmões, sem ruídos adventícios. Ao exame cardiovascular, apresentava taquicardia. Semiologia abdominal sem

alterações. Os membros estavam simétricos, sem edemas, com panturrilhas livres. Apresentava dor à palpação de face medial de coxa direita, mais intensa em 1/3 superior, com palpação de cordão venoso no local.

Diante do quadro, a principal hipótese diagnóstica foi TEP secundário a TVP em membro inferior, com alta probabilidade clínica de TEP pelo escore de Wells (7,5 pontos). Assim, foi iniciado de imediato anticoagulação plena com heparina não-fractionada (HNF, dose de ataque de 80 U/Kg IV em bolus e manutenção com 18 U/Kg/h) em bomba de infusão contínua (BIC), controle de TTPA de 6/6h, oxigenioterapia com máscara facial, e outras medidas de suporte, como analgesia e hidratação venosa.

Ao eletrocardiograma (ECG), apresentava taquicardia sinusal, eixo normal, inversão de onda T de V1-V4 e em DIII e aVF, e padrão S₁Q₃T₃. Na radiografia de tórax a única alteração identificada foi aumento de área cardíaca.

O diagnóstico de TEP foi confirmado no 2º dia de internação com exame de tomografia computadorizada helicoidal (angio-TC) de tórax que

revelou presença de trombo em artérias pulmonares bilateralmente (central e segmentar), aumento de área cardíaca, aumento de ventrículo direito (VD) e provável infarto pulmonar à esquerda (figura 1). A TVP também foi confirmada pelo exame de ecodoppler venoso de membros inferiores que evidenciou calibre de veia femoral profunda direita aumentado, paredes parcialmente compressíveis, eco intraluminal parcialmente ecogênico, trombo aderido à parede e fluxo diminuído.

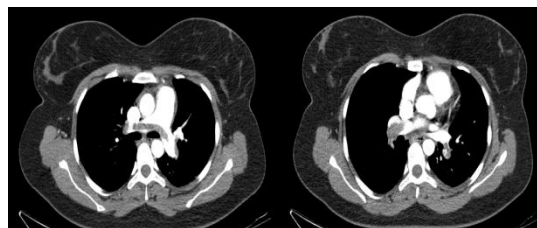


Figura 1. Imagens de angio-TC de tórax da paciente, em corte axial, evidenciando falha de enchimento em artérias pulmonares bilateralmente e aumento de VD.

O ecocardiograma transtorácico mostrou insuficiência discreta de valva tricúspide, aumento moderado de VD, pressão de VD de 75 mmHg e hipertensão pulmonar importante.

A paciente foi transferida para a Unidade de Terapia Intensiva. Foi cogitada a indicação de trombólise se em nova reavaliação após 12 horas do

início da heparinização plena ela apresentasse instabilidade hemodinâmica. Na reavaliação, a paciente havia evoluído sem intercorrências, estava hemodinamicamente estável e os sinais vitais haviam retornado aos limites fisiológicos.

No 3º dia de internação, foi adicionado ao tratamento um anticoagulante via oral (warfarina 5 mg/dia). A heparinização foi realizada até o 8º dia de internação, quando o INR (Relação Normatizada Internacional) foi mantido entre 2-3. Como a paciente apresentou melhora clínica progressiva, foi transferida para enfermaria e recebeu alta no 10º dia de internação, com prescrição de warfarina por no mínimo 6 meses, e encaminhamento para seguimento ambulatorial.

DISCUSSÃO DO CASO

A história de dor e edema em membro inferior sucedida ao longo do tempo por dispneia, taquipneia, tosse, taquicardia, dor torácica e síncope em uma paciente do sexo feminino em uso de ACO, como no caso em questão,

suscita grande suspeição de um quadro de TVP com sua principal, mais grave e mais temida complicação, o TEP.

O desenvolvimento da TVP requer a satisfação de uma tríade de condições descrita pelo patologista alemão Rudolf Virchow no século XIX. Os componentes da tríade de Virchow são: 1. lesão endotelial, 2. alteração do fluxo sanguíneo e 3. hipercoagulabilidade⁴. A gênese dos êmbolos que alcançam a circulação pulmonar são em cerca de 90% dos casos as veias profundas dos membros inferiores, sendo que o risco de TEP é maior quanto mais proximal for a topografia da TVP⁵. A paciente do caso apresentava TVP proximal em membro inferior (veia femoral profunda), portanto, elevado risco de TEP. A palpação de um cordão venoso endurecido na face medial da coxa direita da paciente é um sinal clínico de TVP e deve-se a tromboflebite⁶.

A dor torácica da paciente com localização subesternal, simulando até uma síndrome coronariana aguda, é compatível com a presença de êmbolos maiores e mais centrais na vasculatura pulmonar, como foi confirmado pela angio-TC. Por outro lado, quando os êmbolos pulmonares são pequenos, os

vasos ocluídos são menores, mais periféricos e próximos a pleura, o que faz com que a dor torácica tenha característica pleurística. O sintoma de síncope no contexto do TEP está geralmente associado a disfunção de VD, trombos proximais e/ou mais extensos, e está relacionado a um maior risco de morte precoce⁶.

O êmbolo impactado provoca instalação súbita de oligoemia no parênquima pulmonar originando áreas bem ventiladas e hipoperfundidas, shunt direita esquerda intrapulmonar e vasoespasmo, com consequente hipertensão pulmonar aguda, que pode causar disfunção de VD. A grande causa de óbito no TEP é o *cor pulmonale* agudo³. O ecocardiograma da paciente mostrou alterações como hipertensão pulmonar importante, disfunção de VD e insuficiência tricúspide.

Quanto a etiopatogenia do TEP no caso da paciente, o uso de ACO é considerado um fator de risco moderado para embolia pulmonar⁶, logo, poderia ser secundário a uma trombofilia adquirida pela terapia combinada de estrogênio e progesterona⁵. Sabe-se que o etinilestradiol induz alterações significativas no sistema de coagulação,

culminando com aumento de fatores pró-coagulantes, e redução de fatores anticoagulantes. Quanto maior a dosagem de etinilestradiol no ACO, maior o risco de hipercoagulabilidade. Além do estrogênio, os progestágenos são corresponsáveis nos eventos tromboembólicos, o que é influenciado também pelo tipo de progestágeno utilizado¹. Quando não existe um fator causal conhecido, considera-se tromboembolia “não provocada”, o que inclui, por exemplo, trombofilias e doenças autoimunes⁶.

Diante de qualquer paciente com suspeita clínica de embolia pulmonar é preciso estimar a probabilidade pré-teste desse diagnóstico antes de solicitar exames complementares para sua investigação⁶. Um dos escores mais utilizado para esse fim é o Escore de Wells para TEP² (tabela 1). Uma pontuação de 0 a 1 significa baixa probabilidade de TEP, 2 a 6, probabilidade intermediária e ≥ 7 , alta probabilidade. A paciente apresenta 7,5 pontos nesse escore (FC > 100 bpm, sinais clínicos de TVP e diagnóstico alternativo menos provável que TEP), portanto, foi classificada como alta probabilidade de TEP.

Na abordagem inicial, o Escore de Wells pode ser dicotomizado em TEP improvável: escore ≤ 4 ; ou TEP provável: escore > 4 . Pacientes com escore ≤ 4 deverão ser submetidos à dosagem do D-dímero, um produto da degradação da fibrina do coágulo pela enzima plasmina, componente do sistema fibrinolítico endógeno, que está elevado todas as vezes que houver um trombo no interior do organismo. Se o D-dímero estiver abaixo do valor normal no paciente com escore ≤ 4 , TEP pode ser excluída com segurança e sem a necessidade de realização de exames de imagem adicionais. Em pacientes com escore > 4 (suspeita intermediária ou alta), não há a necessidade de se solicitar a dosagem de dímeros D, pois um valor normal não exclui TEP, sendo necessário prosseguir a investigação².

Tabela 1 Escore de Wells para Tromboembolismo Pulmonar

Crítérios	Po nto s
TVP ou TEP prévios	+1, 5

Frequência cardíaca $> 100/\text{min}$	+1, 5
Cirurgia recente (últimas 4 semanas) ou imobilização ≥ 3 dias	+1, 5
Sinais clínicos de TVP	+3
Diagnóstico alternativo menos provável que TEP	+3
Hemoptise	+1
Câncer (ativo ou término do tratamento < 6 meses)	+1
Baixa probabilidade	0 a 1
Intermediária probabilidade	2 a 6
Alta probabilidade	≥ 7

Os principais exames para diagnóstico confirmatório de TEP são a angio-TC de tórax com multidetectores, exame de eleição para a maioria dos pacientes; a cintilografia pulmonar ventilação-perfusão, útil no paciente que não pode usar contraste na TC⁶; a ultrassonografia de veias de membros inferiores, já que a presença de trombose nesse local permite o diagnóstico nosológico de TEP e o respectivo tratamento²; e a arteriografia

pulmonar, a qual é o método padrão-ouro para o diagnóstico de TEP, porém é um exame invasivo, com risco de complicações graves⁶. A angio-TC da paciente confirmou o diagnóstico de TEP com envolvimento arterial pulmonar bilateral, e a ultrassonografia de veias de membros inferiores mostrou TVP em segmento femoral proximal.

Exames inespecíficos fazem parte da rotina de avaliação geral de pacientes com queixas cardiorrespiratórias. Eles não servem para confirmar o diagnóstico de TEP, embora possam fortalecer ou enfraquecer a suspeita clínica na medida que apontam para outras etiologias. A radiografia de tórax pode ser completamente normal (dissociação clínico-radiológica) ou pode mostrar atelectasias laminares, derrame pleural, elevação de cúpula diafragmática e cardiomegalia. Achados clássicos de embolia pulmonar nesse exame, embora raramente observados na prática clínica, são: Sinal de Westermark (oligoemia focal distal ao êmbolo), Corcova de Hampton (consolidação em forma de cunha se estendendo até a pleura, que sugere infarto pulmonar), Sinal de Palla (dilatação da artéria pulmonar direita

em razão da presença de um grande coágulo)³.

O ECG pode ser absolutamente normal ou apresentar alterações como: taquicardia sinusal; inversão de onda T anterosseptal (V1-V3 ou V4, mostrando estresse de VD), inversão de onda T em DII, DIII e aVF; bloqueio de ramo direito e/ou sobrecarga de câmaras cardíacas; padrão S₁Q₃T₃ (não é um achado patognomônico); arritmias atriais, sobretudo fibrilação atrial. O ecocardiograma pode revelar anormalidades funcionais e estruturais principalmente nas câmaras cardíacas direitas e hipertensão pulmonar⁷.

A gasometria arterial está normal em 40% dos casos. Pode haver hipoxemia no sangue arterial e hipocapnia (alcalose respiratória pela taquipneia)⁶. Marcadores bioquímicos como o D-dímero, troponinas cardioespecíficas e BNP ou NT-proBNT, são muito úteis na estratificação de risco dos pacientes com TEP definido, contudo, são insensíveis e inespecíficos

Os exames complementares inespecíficos realizados pela paciente fortaleceram a hipótese de TEP, com aumento de área cardíaca na radiografia

de tórax, ECG com taquicardia sinusal, inversão de onda T anterossseptal e em DIII e aVF, padrão $S_1Q_3T_3$, e ecocardiograma com dilatação de VD, insuficiência tricúspide e hipertensão pulmonar.

No tratamento do TEP, a anticoagulação com heparina não fracionada (HNF) ou heparina de baixo peso molecular (HBPM) é recomendada para todos os pacientes, se não houver contraindicações, com o propósito de prevenir a extensão da embolia, reduzir o risco de morte precoce e evitar a recorrência. Deve ter início imediato para os pacientes classificados como intermediária ou alta probabilidade clínica de TEP pelos escores de Wells, mesmo antes da confirmação por um exame específico². A HNF foi o tratamento escolhido para a paciente do caso, ela deve ser administrada em dose de ataque de 80 UI/kg e dose de manutenção de 18 UI/kg IV., preferencialmente em BIC, ajustada a cada 6 h de acordo com o valor de TTPa, visando atingir os valores alvos de TTPa entre 1,5 e 2,3 vezes o controle. As HBPM mais utilizadas são enoxaparina na dose de 1 mg/kg de peso a cada 12 h ou 1,5 mg/kg a cada 24 h, a nadroparina na

dose de 90 UI/kg a cada 12 h ou 190 UI/kg a cada 24 h, e a dalteparina na dose de 120 UI/kg a cada 12 h ou 200 UI/kg a cada 24 h².

O anticoagulante oral apenas deve ser começado após a confirmação diagnóstica de TEP. A dose inicial deve ser de warfarina 5-10 mg/dia nos primeiros 3 dias, seguindo-se o ajuste de acordo com a RNI. Pode ser iniciado em conjunto com as heparinas (HNF ou HBPM) as quais poderão ser suspensas quando o RNI atingir o alvo entre 2 e 3, por pelo menos 24 h, e o tempo de sobreposição entre heparinas e anticoagulante oral for no mínimo 5 dias². A paciente do caso iniciou a warfarina no 3º dia de tratamento, apenas após a confirmação de TEP. Ela atingiu o INR alvo no 8º dia de internação, com 5 dias de sobreposição da HNF e da warfarina, quando então a HNF foi suspensa.

No paciente com alto risco de morte precoce (hipotensão ou choque por disfunção aguda grave de VD), a trombólise restaura a perfusão mais rapidamente do que a anticoagulação isoladamente. O Δt ideal para início do trombolítico é dentro de 48 horas do início dos sintomas, mas a janela terapêutica é de até 14 dias. Os

principais trombolíticos disponíveis são o ativador plasminogênio tecidual (t-PA), a estreptoquinase, a tenecteplase (TNK) e a uroquinase⁶.

Para pacientes com contraindicação à anticoagulação plena, nos casos de falha terapêutica e como profilaxia em pacientes de alto risco estão indicados os filtros de veia cava inferior⁶.

O tratamento anticoagulante de longa duração com objetivo de impedir a recorrência de TEP e a ocorrência de TEP fatal é realizado na maioria dos pacientes com o uso de warfarina, um inibidor dos fatores dependente de vitamina K, sendo necessária à dosagem repetida de RNI a fim de manter o alvo de 2,5 (entre 2,0 e 3,0). O tempo de anticoagulação deve ser sempre individualizado diante do contexto do paciente². No TEP de causa reversível corrigida o tempo de anticoagulação deve ser de no mínimo 3 meses, no TEP idiopático o tempo também é no mínimo de 3 meses, devendo ser avaliado a manutenção por tempo indefinido. Pacientes com TEP/TVP recorrentes ou associado a câncer ativo devem ser anticoagulados indefinidamente⁶. A paciente do caso, que poderia ter sofrido TEP secundário

a causa reversível (ACO), foi orientada a manter anticoagulação por no mínimo 6 meses.

Novos anticoagulantes orais alternativos à warfarina que não necessitam de ajuste de dose de acordo com o coagulograma são os inibidores do fator Xa, como o Endoxaban, Rivaroxaban e o Apixaban. Os dois últimos podem ser usados em monoterapia, sem a necessidade de anticoagulantes parenterais⁶.

CONCLUSÃO

O caso apresentado ilustra a importância do diagnóstico e tratamento precoce do TEP, o qual deve ser sempre cogitado em pacientes com dispneia, taquipneia, dor torácica ou hipotensão/choque. Os fatores de risco para TVP/TEP corroboram os elementos da tríade de Virchow: lesão endotelial, alteração do fluxo sanguíneo e hipercoagulabilidade.

Todos os pacientes com suspeita de TEP devem ser avaliados por escores de probabilidade pré-teste. Os exames complementares inespecíficos e específicos devem ser solicitados como

estratégia diagnóstica e avaliação prognóstica.

A anticoagulação deve ser prescrita para todos os pacientes, se não existir contraindicação. A trombólise está indicada nos pacientes com alto risco de morte, e em casos selecionados de paciente com risco intermediário-alto. A anticoagulação de longa duração é fundamental e deve ser individualizada.

REFERÊNCIAS

BIBLIOGRÁFICAS

1. BORGES, Tiago Ferreira Campos ; TAMAZATO, Ana Paula da Silva ; FERREIRA, Maria Silvana Cardoso . Terapia com Hormônios Sexuais Femininos e Fenômenos Tromboembólicos: uma Revisão de Literatura. **Revista Ciências em Saúde Faculdade de Medicina de Itajubá**, Itajubá, MG, v. 5, n. 2, p. 1-11, jun. 2015. Disponível em: <http://200.216.240.50:8484/rcsfmit/ojs2.3.33/index.php/rcsfmit_zero/articloe/view/334/256>. Acesso em: 20 out. 2016.
2. J Bras de Pneumol. **Recomendações para o manejo da tromboembolia**

pulmonar. Brasília, DF: Cubo, 2010. v. 36, n. supl 1, p, S1-S68. Disponível em: <http://itarget.com.br/newclients/sbpt.org.br/2011/downloads/arquivos/Suple_184_60_5_ProvEnv_v36nSupl_1554.pdf>. Acesso em: 13 fev. 2017.

3. KASPAR, Dennis L. et al. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 19. ed. New York: McGraw-Hill, 2015. 3000 p.

4. KUMAR, Vinay ; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. . **Robbins & Cotran Patologia : Bases Patológicas das Doenças**. 9. ed. Rio de Janeiro:Elsevier, 2013. 928 p.

5. LAPNER, S. Takach ; KEARON, C. . Diagnosis and management of pulmonary embolism. **BMJ**, McMaster University, Hamilton, Ontario., v. 346,p. 28-32, fev. 2013. Disponível em: <<http://www.bmj.com/content/346/bmj.f757>>. Acesso em: 20 out. 2016.

6. MARTINS, Herlon Saraiva; DAMASCENO, Maria Cecília de Toledo ; AWADA, Soraia F.C.B. Embolia Pulmonar no Departamento de Emergência.In: MARTINS, Herlon

Saraiva; BRANDÃO NETO, Rodrigo Antônio ; VELASCO, Irineu Tadeu . **Medicina de Emergências: abordagem prática** .11. ed. Barueri, SP: Manole, 2016. cap. 56, p. 989-1015.

7. VOLPE, Gustavo J. et al. Tromboembolismo pulmonar. **Revista Medicina**, Ribeirão Preto, USP, v. 43, n. 3, p. 258-271, jul. 2010. Disponível em:<http://revista.fmrp.usp.br/2010/vol43n3/Simp5_Tromboembolismo%20pulmonar.pdf>. Acesso em: 20 out. 2016.