

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE



EXPEDIENTE

CHANCELER (in memorian)

Fábio Raunheitti

Reitor

Prof Marcelo Gomes da Rosa

Pró-Reitora Acadêmica

Prof Paulo César Ribeiro

Coordenadora de Extensão

Prof.^a Paula Guidone Pereira Sobreira

Coordenadora de Pesquisa e Pós-Graduação

Prof.^a Adalgiza Mafra Moreno

Coordenadora de Pós-Graduação Lato Sensu

Prof.^a Paula Guidone Pereira Sobreira

Coordenadora do Núcleo de Educação a Distância

Prof.^a Claudia Antunes Ruas Guimarães

Coordenador do Curso de Medicina

Prof Marco Antonio Alves Azizi

Secretária Geral da UNIG

Prof.^a Natália Jorge de Oliveira



Universidade Iguaçu

Av. Abílio Augusto Távora, 2134 – CEP 26.260-000
Nova Iguaçu – RJ – Brasil – Tel.:26662001 www.unig.br

Direitos exclusivos para esta edição:

Universidade Iguaçu – UNIG | Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde | Nova Iguaçu, RJ

Os artigos assinados são de responsabilidade exclusiva dos autores. É permitida reprodução total ou parcial dos artigos desta revista, desde que seja citada a fonte.

IMPRESSO NO BRASIL

Editores Chefe

Marco Orsini

Danielle Câmara de Vasconcelos Rios

Editor Assistente

Marco Antônio Alves Azizi

Carlos Henrique Melo Reis

Comissão Editorial

Nilson Gomes

Paulo César Vieira

Antonio Marcos da Silva Catharino

Brian França dos Santos

Gilda Maria Sales Barbosa

Jacenir Mallet

Maurício Santanna Júnior

Victor Hugo do Valle Bastos

Telma Ardoim

Supervisor Editorial

Marcela de Moraes Mesquita Chereneski

Corpo Discente

Beatriz dos Santos Almeida

Anna Luiza Guimarães Rosa

**REVISTA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE NOVA IGUAÇU / Universidade Iguaçu,
Nova Iguaçu - Rio de Janeiro: Gráfica Universitária, 2021.
Quadrimestral • ISSN 1518-4595**

ÍNDICE

EDITORIAL	04
MARCO ORSINI	
ARTIGO DE OPINIÃO	05
MARCO ORSINI	
O EFEITO DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NA CICATRIZAÇÃO DOS TECIDOS BUCAIS: REVISÃO SISTEMÁTICA	07
LETÍCIA GONZAGA DOS SANTOS ¹ , TATIELLE DO PRADO LADISLAU ¹ , ANA CAROLINA ROCHA ¹ , RODRIGO FIGUEIREDO RESENDE ^{2,3} , MARCELO JOSÉ UZEDA ^{2,3}	
ATUALIZAÇÃO SOBRE DECLÍNIO COGNITIVO EM ATLETAS DE ALTA PERFORMANCE	12
DAVI MARINHO GUGLIELMI MONTANO ¹ , BRIAN FRANÇA DOS SANTOS ² , GILDA MARIA SALES BARBOSA ³	
FATORES DE RISCO E RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLORRETAL NA PERSPETIVA DA MEDICINA: UM ESTUDO REFLEXIVO E SISTEMÁTICO	20
WANDERSON ALVES RIBEIRO ¹ ; TATYANNE GALVÃO BAHIA DOS SANTOS ² ; URSULA DIAS RIBEIRO NUNES ³ ; FELIPPE GOMES DE OLIVEIRA NEVES ⁴ ; MARIA BARBARA BARREYRA DE MEDEIROS ⁵ ; MONIQUE GRAZIELLE DE SOUZA ALVES ⁶ ; RENAN ALONSO DA SILVA ⁷ ; BRIAN FRANÇA DOS SANTOS ⁸	
ACHADOS DE IMAGEM E FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA PULMONAR ASSOCIADA AO USO DE CIGARRO ELETRÔNICO OU VAPING: REVISÃO INTEGRATIVA	44
AUTORES: LETÍCIA MEDEIROS DE OLIVEIRA ¹ , ALANA MENDES LARA ¹ , SHARA ALINE BUENO DANTAS ¹ , KAREN DE OLIVEIRA COELHO ¹ , NATÁLIA CAMILO BONORINO ¹ , CAROLINE AMORIM MERÇON VIEIRA ¹ , JOÃO PAULO ALVES DE SOUZA ¹ , ANDRESSA SUELEN MELO BRITO ¹ , ROBERTA LÚCIA DE SOUZA TEIXEIRA ¹ , LUIZ HENRIQUE FERREIRA ¹ , MARIANA SOARES GÁUDIO ¹ , GIOVANNA FALCÃO ULTRA ¹ , GABRIELA MIRANDA WIENEN ¹ , RICARDO AUGUSTO COUTINHO DA SILVEIRA ¹ , PATRÍCIA MIRANDA SCHALLER ¹ , KÉVELLYN OLIVEIRA DE ARAGÃO ¹ , BRUNO GARBERO PINNA ¹ , LEANDRO PEREIRA OLIVEIRA ¹ , CARLOS DOS SANTOS GARCIA ¹ , DANIELLE CAMARA DE VASCONCELOS RIOS ²	
RELATO DE CASO: ALTERAÇÕES METABÓLICAS NO QUADRO DE DEPRESSÃO MAIOR	55
AUTORES: JÉSSICA TAVARES BARRETO ¹ , LOHAN OLIVEIRA BRITO ¹ , PAULA STEPHANY MACIEL SANTOS ¹ , THATIANE SILVA GUIMARÃES ² , MARCO ANTÔNIO ORSINI NEVES ³ , ANTÔNIO MARCOS DA SILVA CATHARINO ³ .	
RELAÇÃO DO TIPO DE TRATAMENTO DO DIABETES TIPO 1 NA QUALIDADE DE VIDA, MEDO DE HIPOGLICEMIA, ANSIEDADE E DEPRESSÃO DE PORTADORES E CUIDADORES DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES TIPO 1	59
AUTORES: PIETRA AMBRÓSIO LOYOLA DE LUCENA ¹ , RENAN BRUNO FARIA PISANI ¹ , BRUNA RAMBO WITTE ¹ , RODRIGO DE AZEREDO SIQUEIRA ² .	
UMA VISÃO CLÍNICO-PATOLÓGICA DAS PNEUMONIAS CAUSADAS PELO COVID-19: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA	68
AUTORES: BÁRBARA DOS SANTOS TAYT SOHN ^{1*} , DIEGO CÉZAR DE ALMEIDA ¹ , GABRIELLE GUERRA MOREIRA DA SILVEIRA ¹ , JOÃO VITOR PESSÔA MARTINS ¹ , CLARA VICTÓRIA RAIBOLT DE FREITAS ¹ , JOÃO VITOR EMÍDIO OLIVEIRAS ¹ , RENATA QUINTELLA ZAMOLY ²	
O EVENTO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA EM MULHERES QUE UTILIZAM CONTRACEPTIVOS ORAIS DE FORMA CONTÍNUA.	74
FELIPPE GOMES DE OLIVEIRA NEVES ¹ ; MARIA BÁRBARA BARREYRA DE MEDEIROS ¹ ; MONIQUE GRAZIELLE DE SOUZA ALVES ¹ ; TATYANNE GALVÃO BAHIA DOS SANTOS ¹ ; URSULA DIAS RIBEIRO NUNES ¹ ; WANDERSON ALVES RIBEIRO ¹ ; DANIELLE CAMARA DE VASCONCELOS RIOS ² ; GERUZA GALDINO CIRINO ³ ; ROOSEVELT REGIS AMORIM ⁴ .	

EDITORIAL

Marco Orsini

A ciência sob a ótica da poesia

Acreditamos que estreitar os laços da ciência para públicos mais amplos não é só um desafio, mas uma tarefa. A utilização de “novas linguagens” pode ser o gatilho para a colocação de pontos de interrogação, buscando quebrar um mentiroso paradigma entre “hierarquias intelectuais”. Indubitavelmente, aquele que lê, rabisca, resume, anota com seus artelhos é possuidor de um número infinitamente maior de estímulos sensoriais e centrais quando comparado a outro, que utiliza o maldito e frio teclado. E como a poesia pode ajudar na divulgação científica? Quando raciocinamos, tarefa difícil hoje, em divulgação científica, geralmente imaginamos estratégias e metas de grande alcance.

As oficinas de poesia colaborativa integrativa entre “cientistas e leigos” poderia derrubar esse tabu de hierarquização cognitiva, pois a abordagem tende a ser mais efetiva quando trabalhamos em grupo e públicos, geralmente marginalizados pela ciência. Imaginemos, por exemplo, um poema redigido por um participante enquanto conversávamos sobre as possibilidades de uma estratégia específica para redução das tragédias naturais.

“Não mate quem a vida nos trouxe, não maltrate aqueles que nos amam – fauna e flora.

Seja humano com a natureza. Trate-a com carinho e respeito para que ela não se volte contra nós.”

Essa poderia ser uma maneira do autor demonstrar como suas ações individuais, rabiscadas em poesia, uma forma de fazer a diferença. Fato é, que todos nós podemos fazer a diferença, difícil é termos que tentar. A poesia também pode ser uma ferramenta efetiva na outra ponta da comunicação, servindo como veículo motriz para a busca de perguntas, desenvolvimento de temas e obviamente soluções. Talvez o maior desafio em a utilizar para comunicar cientistas e marginalizados esteja na própria diversidade. É normal, principalmente em nosso país, estudantes e/ou discípulos de grandes professores se sentirem entediados com poemas que tiveram contato. As poesias precisam ser faladas, ouvidas, escritas e interpretadas. A fragilidade cultural em que vivemos, fato notório e marcante nos cursos de medicina, nos impõe barreiras altas e indestrutíveis. Não estamos falando de ignorância, mas na ausência e no tédio de buscar pelo saber de alguma coisa.

De forma criativa o poeta Millôr fundiu a ciência e poesia com temas matemáticos. A frieza de dados e o calor das palavras pareciam ferramentas distantes até se juntarem na alquimia da diversidade. Dois séculos antes de Millôr Fernandes, Antoine Lavoisier verteu uma poesia na lei de conservação de massa.

“Na natureza, nada se cria e nada se perde. Tudo se transforma”.

E na medicina? Em que se transformará?

ARTIGO DE OPINIÃO

Realidade

Marco Orsini

Ultimamente, dos eventos que mais me agradam, é o bate papo que tenho com minha mente e colegas da década de 50. Nossas noites de conversas e divagações acompanhadas quase sempre de um caprichoso quitute e algumas taças de vinho, degustadas por eles, são extremamente saudáveis e agradáveis. Semana passada, estava comentando com o grupo que me cerca sobre um programa que assisto semanalmente. Linhas Cruzadas. A pauta tratava no tema do Sucesso. No miolo das reflexões, notadamente divagando sobre a efemeridade do epílogo, a âncora indaga do entrevistado. “Se o sucesso é efêmero e irreal, por que o ser humano vive em sua busca?” O entrevistado então responde: “Quem disse que o ser humano fora criado para viver na realidade.” A partir dessa resposta, passei a refletir sobre a relação do homo sapiens com a realidade ao seu entorno. Passei a notar a partir de digressões históricas e empíricas que fugimos da realidade, muito mais do que o Drácula escapa do alho. A verdade da realidade é crua, dura e machuca. Não é fácil realmente enfrentá-la. Sob a visão humana utilitarista, onde o ser busca o bem-estar, e procura se afastar do mal viver, nada mais racional do que a fuga da real. A busca de um imaginário perfeito ou menos doído, acopla-se a um instinto de sobrevivência da própria saúde mental. A partir de então surgem utopias coletivas e conjecturas individuais para que seja espantada a inimiga realidade e passe a ser devotada a ideia de que o mundo é ou será como eu quero que seja. Esqueceram de combinar com a contingência.

Eurípedes em a trilogia de Orestes, mais precisamente em As Coéforas, em 458 A.C., já dizia: “Ninguém pode pensar em ter a vida livre de tormentosos sofrimentos. Carregamos conosco algumas dores e outras trarão os deuses e o tempo”. Peço passagem entre essas letras e choro por frase o que ocorrera no Sul do País- uma “descreva” desgraça. Os gregos a XXVI séculos atrás já pensavam sobre a realidade. Pareciam já avessos a ideia de que em vez da realidade que muitas vezes é contrária, opta-se pela ilusão que é cada vez mais precária. Os inimigos da realidade parecem náufragos, que se agarram a qualquer objeto para não morrer afogado. Talvez seja melhor, ou muito melhor, contentar-se com a realidade; se ela não é tão brilhante como os sonhos, tem pelo menos a vantagem de existir.

No fundo, a relação do ser humano com a realidade é um paradoxo, uma ambiguidade. Tentamos as vezes, dela fugir, porém é o que temos. Algumas coisas mudam, outras não. Nossas vontades na grande maioria das vezes são completamente indiferentes a uma realidade cega e surda. Mientras, é a ela que temos. Por ela temos também uma recôndita e sólida admiração. Lembrei da minha amiga a quem eu tenho um grande carinho. Certa feita ela me disse: “Uma nota 8 pode significar muito mais que uma nota dez. Desde que esse 8 seja mais real do que um 10 menos verdadeiro.” E por falarmos em notas 8 ou 10 e um mundo de Sophia, a falta de entendimento sobre a ciência e a vida é o principal motivo para o pouco interesse dos médicos brasileiros a estudos relacionados à área, “apontam” os comentários de meus antigos mestres.

A ciência é mais que uma atitude, mais que um número de informações em demasia, colocada de uma maneira impositiva. Quem daí quando pequeno foi levado à museus, teatros e lugares de alto relevo histórico e intelectual? Poucos ou Muitos? Em novo livro, Stephanie Ortigue, explica como conhecer

alguém e se apaixonar faz jorrar uma cascata de neurotransmissores como dopamina e adrenalina, e hormônios como a ocitocina. Isso deveria valer para o intelecto, mas o que pesa é o maldito amor pelo esqueleto de pele, ossos, músculos e tortuosidades anatômicas. Eu dizia a mim mesmo que ser desapegado das armadilhas do ódio, sofrimento e amor feminino, me tornou um pesquisador mais objetivo: eu poderia investigar o amor sem estar sob o seu feitiço. Acho que falhei somente em três casos, sem contar com o incondicional aos meus filhos, mãe e avós. A história neurobiológica de como o amor reprograma o cérebro deveria ser a mesma de como a imbecilidade e a falta de cultura embebedam encéfalos de seres humanos. O amor é uma necessidade biológica, assim como água, exercícios ou comida. A ignorância ou inteligência estão ultrapassadas para a geração atual- não estimulam mais neurotransmissores da vergonha ou do apetite por saber um pouco mais. Então, fiquemos com a dita cuja dica? A chave é não suprimir esses sentimentos. Eles estão ali para nos ajudar a sobreviver; nós fomos feitos para fazer algo em relação a isso. Façamos ou não. Em término dessa loucura fica o meu afago para as vítimas da tragédia do Rio Grande do Sul- comigo segue um pedaço de vocês.

O EFEITO DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA NA CICATRIZAÇÃO DOS TECIDOS BUCAIS: REVISÃO SISTEMÁTICA

THE HYPERBARIC OXYGEN THERAPY EFFECT ON AN ORAL TISSUE HEALING: A SYSTEMATIC REVIEW

LETÍCIA GONZAGA DOS SANTOS¹, TATIELLE DO PRADO LADISLAU¹, ANA CAROLINA ROCHA¹, RODRIGO FIGUEIREDO RESENDE^{2,3},
MARCELO JOSÉ UZEDA^{2,3}

1 – Graduando de Odontologia da Universidade Iguaçu- UNIG - Nova Iguaçu – RJ – Brasil

2 – Professor da Universidade Iguaçu – UNIG -RJ – Brasil

3 – Professor da Universidade Federal Fluminense – Niterói – RJ – Brasil

Autor correspondente:

Prof^º Marcelo José Uzeda, Universidade Iguaçu- UNIG, Nova Iguaçu-RJ

Rua: Avenida Abílio Augusto Távora, nº2134 Tel. (21) 2765-4000

E-mail: 0159047@professor.unig.edu.br

Resumo

Introdução: A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é um recurso terapêutico que proporciona o aumento dos níveis de oxigênio nos tecidos e vem sendo bastante estudado, como coadjuvante, no tratamento de algumas entidades patológicas como osteonecroses, infecções e cicatrização de feridas dentre outros, promovendo o aumento do influxo de neutrófilos e a aceleração da reconstituição vascular. O objetivo deste estudo foi analisar e compreender o papel da OHB como recurso terapêutico na odontologia auxiliando na cicatrização de feridas da cavidade bucal. **Materiais e método:** Foi realizada uma revisão sistematizada da literatura através de uma busca eletrônica nas bases de dados Scielo, Pubmed e Lilacs, onde foram utilizados os seguintes descritores: hyperbaric oxygen therapy, Dentistry, osteonecrosis e cicatrization. **Discussão:** A busca inicial revelou 596 artigos. Foram incluídos apenas artigos de ensaios clínicos controlados/randomizados (CT) nos idiomas inglês e português, publicados nos últimos 5 anos e que abordassem exclusivamente a odontologia. Desta forma, quando aplicados os critérios de elegibilidade pré-determinados, foram excluídos 471 artigos por terem mais de 5 anos de publicação e 102 por não referirem a odontologia, restando 23 artigos. Desses, 19 artigos foram excluídos por não serem CTs. **Conclusão:** A análise dos 04 trabalhos selecionados permite afirmarmos que a maior disponibilidade de oxigênio nos tecidos devido ao fornecimento oferecido através da OHB é um recurso auxiliar de grande relevância e pode ser utilizado na odontologia como auxiliar terapêutico em casos clínicos de difícil cicatrização.

Palavra-Chaves: Oxigenoterapia hiperbárica, odontologia, osteonecrose, cicatrização

Abstract

Introduction: Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is a therapeutic resource that provides an increase in oxygen levels in tissues and has been widely studied as an adjunct in the treatment of some pathological entities such as osteonecrosis, infections, and wound healing, among others, promoting an increase in the influx of neutrophils and acceleration of vascular reconstitution. The objective of this study was to analyze and understand the role of HBO as a therapeutic resource in dentistry, helping to heal wounds in the oral

cavity. Materials and method: To this end, a systematic literature review was carried out through an electronic search in the Scielo, Pubmed, and Lilacs databases, where the following descriptors were used: hyperbaric oxygen therapy, Dentistry, osteonecrosis, and scarring. The initial search revealed 596 articles. Only articles from controlled/randomized clinical trials (CT) in English and Portuguese, published in the last five years and exclusively addressed dentistry, were included. Discussion: Thus, when the pre-determined eligibility criteria were applied, 471 articles were excluded because they had been published for more than five years and 102 because they did not refer to dentistry, leaving 23 articles. Of these, 19 articles were excluded because they were not CTs. Conclusion: The analysis of the 04 selected works affirms that the greater availability of oxygen in the tissues due to the supply offered through HBO is an auxiliary resource of great relevance and can be used in dentistry as a therapeutic aid in clinical cases that are difficult to heal.

Keywords: Hyperbaric oxygen therapy, dentistry, osteonecrosis, healing

Introdução

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é um recurso terapêutico que emprega o uso do oxigênio a uma pressão atmosférica elevada, proporcionando o aumento dos seus níveis nos tecidos e por isso vem sendo bastante estudado como coadjuvante no tratamento de algumas entidades patológicas como osteonecroses, infecções e cicatrização de feridas dentre outros, promovendo o aumento do influxo de neutrófilos e a aceleração da reconstituição vascular^{1-3,6,9}. Nos pacientes, muitos tecidos inflamados diferentes demonstraram ter níveis de oxigênio abaixo do normal. Ao oxigênio estão relacionados os nutrientes tão críticos como um elemento essencial de diversas vias bioquímicas para a geração de energia celular. Assim, as células são capazes de sentir os níveis de oxigênio fornecido pelo sangue e de acordo com isso, modular suas vias biossintéticas e transcricionais^{6,9}. Embora a quantidade de oxigênio dissolvido no plasma seja menor que a de oxigênio ligado à hemoglobina, ele pode fluir para a periferia celular, especialmente as células do cérebro, coração e olhos, mesmo naqueles capilares muito estreitos, pois é dissolvido diretamente em plasma sanguíneo. A pressão atmosférica aumentada e o aumento da concentração de oxigênio podem aumentar ainda mais o conteúdo de oxigênio dissolvido no plasma sanguíneo oferecendo as células inflamatórias maior capacidade energética e consequentemente metabólica⁹.

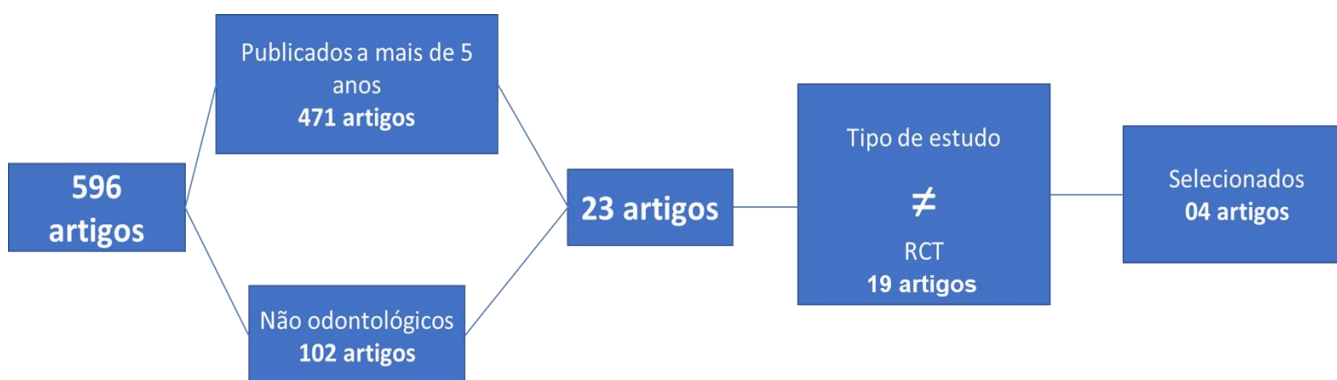
Desta maneira, o objetivo deste trabalho é discutir o uso da oxigenoterapia hiperbárica como recurso terapêutico adjuvante no tratamento de lesões de difícil cicatrização nos tecidos moles e duros da cavidade bucal.

Material e método

Para a realização deste estudo foi feita uma revisão sistematizada da literatura através de uma busca eletrônica nas bases de dados Scielo, Pubmed e Lilacs, onde foram utilizados os seguintes descritores: hyperbaric oxygen therapy, Dentistry, osteonecrosis e cicatrization. A partir da busca inicial foram incluídos apenas artigos de ensaios clínicos controlados/randomizados (RCT) nos idiomas inglês e português, publicados nos últimos 5 anos e que abordassem exclusivamente a odontologia

Resultados e Discussão

Inicialmente, ao aplicar o operador booleano AND entre todos os descritores, foram encontrados 596 artigos. Posteriormente, quando aplicados os critérios de elegibilidade pré-determinados, foram excluídos 471 artigos por terem mais de 5 anos de publicação e 102 por não referirem a odontologia, restando 23 artigos. Desses, 19 artigos foram excluídos por não serem CTs (Figura 1).



Destarte, foram selecionados, para análise, 04 artigos de ensaios clínicos randomizados que envolviam o uso da oxigenoterapia hiperbárica voltada ao tratamento de pacientes portadores de doenças bucais de difícil resolução especialmente a Osteorradionecrose e doenças periodontais (Tabela 1).

Todos os trabalhos selecionados apontaram positivamente para a OHB em relação as demais terapêuticas empregadas. No entanto, apesar desse olhar favorável, um dos trabalhos que avaliaram o uso da OHB em pacientes portadores de osteorradionecrose (ORN), não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos teste e controle e sugere que, a baixa incidência de ORN em cavidade oral e o considerável número de dropouts devido ao longo tempo de tratamento, não recomendam o uso da OHB para as cirurgias orais que envolvam pacientes com mandíbulas irradiadas⁸. Da mesma forma que, no trabalho anterior, outra pesquisa envolvendo o mesmo tema não encontrou diferenças significativas entre os grupos estudados. Neste caso, os autores atribuem o resultado a pequena força amostral estudada. Ainda assim, o uso da OHB numa comparação direta foi associado a uma importante melhora da ORN independentemente do grau basal da mesma (70% grupo OHB vs. 51% para o controle)⁴. Em dissonância com os estudos até aqui discutidos, ambos os trabalhos selecionados que avaliaram a eficácia da OHB no tratamento de doenças periodontais mostraram diferenças estatísticas significantes entre os grupos teste e controle, mostrando que ao final da terapêutica empregada os pacientes tratados com OHB apresentaram acentuada melhora nos níveis de saúde periodontal e bucal de maneira geral bucal^{5,7}. Este fato é atribuído a presença de um leito tecidual periodontal rico em vasos sanguíneos e com maior fluxo sanguíneo, favorecendo o tratamento⁷.

Tabela 1. Principais características dos estudos selecionados

AUTOR (ANO)	TIPO DE ESTUDO	RESULTADO	CONCLUSÃO
SHAW RJ, et al. (2019)	Ensaio Clínico Randomizado - HOPON (Oxigênio Hiperbárico para Prevenção da Osteorradioneecrose	Os pacientes no braço hiperbárico apresentaram menos sintomas agudos, mas não apresentaram diferenças significativas na dor tardia ou na qualidade de vida.	A baixa incidência de ORN torna desnecessária a recomendação da OHB para extrações dentárias ou colocação de implantes na mandíbula irradiada.
FORNER LE, et al. (2022)	Ensaio Clínico Randomizado - Tratamento com oxigênio hiperbárico da osteorradioneecrose mandibular	Não houve diferença estatisticamente significativa na melhor cicatrização da osteorradioneecrose pela OHB após a remoção cirúrgica do osso necrótico em comparação com o tratamento padrão (70% para vs. 51%).	A OHB foi associada a um aumento da chance de cura independente do grau basal de ORN
BURCEA A, et al. (2022)	Ensaio Clínico- Avaliação Clínica da Eficácia da Oxigenoterapia Hiperbárica em Afecções Periodontais Leves a Moderadas: Um Estudo Randomizado Simples	Ao final do estudo, os pacientes incluídos no grupo OHB apresentaram valores significativamente melhores de índice de saúde bucal (IHO-S).	A OHB teve efeitos benéficos sobre a saúde bucal e geral de todos os pacientes, alguns sintomas individuais dos pacientes diminuíram ou desapareceram após o término dessa terapia adjuvante.
OTTRIA L, et al. (2018)	Ensaio Clínico- Oxigenoterapia hiperbárica (HBOT) e saúde peridontal	Houve uma série de melhorias no tropismo da mucosa gengival e na fragilidade capilar, em todos os casos encontramos um aumento da saúde periodontal.	A oxigenoterapia hiperbárica fornece a maioria dos tecidos com vasos, que têm bom fluxo sanguíneo, e a estrutura anatômica da boca com seus ricos leitos vasculares tem a vantagem de se beneficiar desse tratamento

Houve uma série de melhorias no tropismo da mucosa gengival e na fragilidade capilar, em todos os casos encontramos um aumento da saúde periodontal. A oxigenoterapia hiperbárica fornece a maioria dos tecidos com vasos, que têm bom fluxo sanguíneo, e a estrutura anatômica da boca com seus ricos leitos vasculares tem a vantagem de se beneficiar desse tratamento

Conclusão

Esta revisão nos permite concluir que a maior disponibilidade de oxigênio nos tecidos devido ao fornecimento oferecido através da OHB é um recurso auxiliar de grande relevância e pode ser utilizado na odontologia como auxiliar terapêutico em casos clínicos de difícil cicatrização. Ainda assim, novos e mais robustos estudos devem ser realizados.

Referências bibliográficas

1. BIANCARDI Mariel Ruivo; [et al]. Hyperbaric Oxygen and Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): An Integrative Review. *Int. J. Odontostomat.*, 15(4):806-811, 2021.
2. BURCEA Alexandru; [et al]. Clinical Assessment of the Hyperbaric Oxygen Therapy Efficacy in Mild to Moderate Periodontal Affections: A Simple Randomised Trial. *Medicina (Kaunas)*. Feb 4;58(2):234. doi: 10.3390/medicina58020234. PMID: 35208561; PMCID: PMC8875551, 2022
3. CHEN Tie-Lou; [et al]. Effects of hyperbaric oxygen on aggressive periodontitis and subgingival anaerobes in Chinese patients. *J Indian Soc Periodontol*. Oct;16(4):492-7. doi: 10.4103/0972-124X.106880. PMID: 23493978; PMCID: PMC3590714, 2012.
4. FORNER Lone; [et al]. Hyperbaric oxygen treatment of mandibular osteoradionecrosis: Combined data from the two randomized clinical trials DAHANCA-21 and NWHHT2009-1. *Radioth Onc* 166,137–144, 2022.
5. GOGGINS Clare; KHACHEMOUNE A. The use of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of necrotizing soft tissue infections, compromised grafts and flaps, hidradenitis suppurativa, and pyoderma gangrenosum. *Acta Dermatovenereol APA* |; 28:81-84, 2019.
6. ISHIHARA Akihiko. Mild hyperbaric oxygen: mechanisms and effects. *J Physiol Sci* 69:573–580, 2019.
7. OTTRIA Liliana; [et al]. Hyperbaric Oxygen Therapy (Hbot) And Peridontal Health. *J Biol Regul Homeost Ag*, Vol. 32, no. 2 (S1), 217-221, 2018.
8. SHAW Richard; [et al]. HOPON (Hyperbaric Oxygen for the Prevention of Osteoradionecrosis): A Randomized Controlled Trial of Hyperbaric Oxygen to Prevent Osteoradionecrosis of the Irradiated Mandible After Dentoalveolar Surgery. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, Vol. -, No. -, pp. 1e10, 2019.
9. ZENEWICZ Lauren. Oxygen Levels and Immunological Studies. *Front. Immunol.* 8:324. doi: 10.3389/fimmu.2017.0032, 2017.

ATUALIZAÇÃO SOBRE DECLÍNIO COGNITIVO EM ATLETAS DE ALTA PERFORMANCE

UPDATE ON COGNITIVE DECLINE IN HIGH-PERFORMANCE ATHLETES

DAVI MARINHO GUGLIELMI MONTANO¹, BRIAN FRANÇA DOS SANTOS², GILDA MARIA SALES BARBOSA³

¹Aluno de Medicina na Universidade Iguaçu

²Médico, Professor e Orientador da Liga Acadêmica de Gastroenterologia e Cirurgia do Aparelho Digestivo

³Docente titular do curso de medicina e responsável pelas disciplinas de PSD1 e 2; Coordenadora dos laboratórios de ensino multidisciplinares da UNIG.

Autor correspondente: Davi Marinho Guglielmi Montano, Rua Tabelaão Murilo Costa, casa 205, bairro Joana D'Arc, Nova Iguaçu, Rio de Janeiro, (21) 95101-7538 daviguglielmi23@gmail.com

RESUMO

Introdução: O mundo do esporte de alta performance é caracterizado pela busca incessante da excelência, à medida que o desempenho atinge níveis cada vez mais altos, novas preocupações surgem, como o aumento do declínio cognitivo nesse grupo. **Objetivo:** Realizar atualizações sobre o tema declínio cognitivo em atletas de alta performance.

Materiais e métodos: Trata-se de uma revisão integrativa conduzida por uma busca sistemática da literatura a partir de bases de dados: Medline; PubMed; BIREME; LILACS; BVS; Scielo. **Resultados:** As tecnologias avançadas oferecem caminhos promissores para a avaliação da saúde cognitiva, incluindo reabilitação personalizada e intervenções farmacológicas, têm potencial para atletas com declínio cognitivo. **Conclusão:** Há a necessidade de estratégias abrangentes elaboradas pelos profissionais de saúde e reconhecimento dos atletas de suas limitações.

Palavras-Chave: declínio cognitivo, atletas de alta performance, consequências do esporte.

Abstract

Introduction: The world of high-performance sport is characterized by the relentless pursuit of excellence. As performance reaches ever higher levels, new concerns arise, such as the increase in cognitive decline in this group. **Objective:** To update the topic of cognitive decline in high-performance athletes.

Materials and methods: This is an integrative review conducted by a systematic search of the literature from the following databases: Medline; PubMed; BIREME; LILACS; BVS; Scielo. **Results:** Advanced technologies offer promising avenues for cognitive health assessment, including personalized rehabilitation and pharmacological interventions, have potential for athletes with cognitive decline. **Conclusion:** There is a need for comprehensive strategies devised by health professionals and recognition by athletes of their limitations.

Translated with DeepL.com (free version)

Keywords: cognitive decline, high performance athletes, consequences of sport.

INTRODUÇÃO

Esporte é uma atividade que acompanha a humanidade ao longo de sua existência; o boxe, por exemplo, possui registro histórico a cerca de 3 mil anos antes de Cristo (Bellis, 2021). Porém, mesmo com a inerente ligação entre o ser humano e o esporte, o Ministério da Saúde (2021) relatou que apenas 36,7% dos adultos praticam alguma atividade física. É um número pequeno se analisarmos a importância da atividade física para nossa saúde, sendo uma ótima prevenção para doenças cardiovasculares, síndromes metabólicas, alguns tipos de câncer e às consequências do envelhecimento (Centers for Disease Control and Prevention, 2023). Porém, mesmo com a importância do exercício e do esporte para a nossa saúde, sua prática em alta performance e sem os cuidados adequados pode levar a sérios prejuízos para o organismo (Jayanthi et al., 2019). Tais prejuízos podem ser insônia, desregulação hormonal, infecção ou concussão cerebral (Dubinina et al., 2021; The Times of India, 2022; Wang, 2021; Sheffer e Latini, 2020; Garnett et al., 2019). Vale ressaltar que, por mais que a definição mais comumente usada de esporte esteja relacionada à atividade física, seu significado pode mudar conforme o meio social, visto que é algo exercido, em geral, por todas as culturas do planeta Terra (Clearinghouse for Sport, 2024).

MATÉRIAS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa conduzida por uma busca sistemática da literatura a partir de bases de dados: Medline; PubMed; BIREME; LILACS; BVS; Scielo, Google Scholar, além de conhecimentos presentes em repositórios de universidades, hospitais e ministérios públicos. As buscas foram limitadas a artigos publicados entre o período de 2019 e 2024, utilizando termos referente ao tópico de “declínio cognitivo em atletas de alta performance”.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As tecnologias avançadas oferecem caminhos promissores para a avaliação da saúde cognitiva, incluindo reabilitação personalizada e intervenções farmacológicas, têm potencial para atletas com declínio cognitivo.

A atividade física é absolutamente necessária para vida humana, sendo requerida para a manutenção do corpo e prevenção de certas doenças, como já mencionados anteriormente. Porém, a atividade física requer certos limites e cuidados adequados, caso contrário, o esporte poderá causar consequências graves ao corpo humano, como a insônia, desregulação hormonal, infecção e concussão que poderão gerar declínio cognitivo (Dubinina et al., 2021; Wang, 2021; Wang et al., 2023; Zang et al., 2019).

Explicando de maneira objetiva, declínio cognitivo é um critério estabelecido para a avaliação da performance neurológica, sendo avaliados domínios como memória, linguagem, execução de tarefas,

habilidades visuais-espaciais, orientação e atenção em períodos de tempo distintos (Jessen et al., 2020). Foram selecionados 46 artigos com pertinência no assunto. As motivações que podem gerar o declínio cognitivo estão apresentadas e discutidas nos temas a seguir.

1. Insônia

A insônia é um problema de saúde global, não só por suas consequências que serão discutidas, mas também por sua prevalência na população em geral de 22.0% (Zeng et al., 2020)

Um estudo direcionado por Dubinina et al., (2021), depois da avaliação de diferentes pessoas em rotinas distintas, chegou na conclusão de que 6 ou mais treinos por semana pode ser tornar um fator de risco para o início de um quadro de insônia. Isso pode estar associado ao aumento do cortisol que é induzido pelo exercício físico (Caplin et al., 2021).

Sua literatura ainda demonstra muitas diferenças e limitações quanto a alguns domínios neurológicos, mas há evidências de prejuízos pequenos a moderados em relação à atenção e memorização ativa em indivíduos com insônia comparados a pessoas sem alteração aparente no sono (Brownlow et al., 2020). Além disso, há evidências de a insônia ser um fator de risco para o desenvolvimento de depressão ou sua reincidência ao tratar a insônia com terapia cognitiva comportamental, tratamento esse que não envolve o uso de farmacoterapia, mas sim educação do sono, técnicas de controle de estímulos, técnicas de restrição do sono e terapia cognitiva, foi observado uma redução dos sintomas depressivos nesses indivíduos (Mirchandaney et al., 2022; Kalmbach et al., 2019).

Na literatura atual há muitas evidências, análises e estudos longitudinais que apontam para um declínio cognitivo em consequência da depressão, afetando domínios como memória e execução de tarefas. Não só isso, mas a depressão é apontada como um potencial fator de risco para o desenvolvimento de demência (Chan et al., 2019).

Vale ressaltar que, um estudo feito por Zacková e Jáni (2021) utilizou exames de imagens que evidenciaram uma redução do volume de massa cinzenta nas regiões frontal, lateral, parietal e occipital em indivíduos com depressão comparados a pessoas sem evidência aparente da doença.

Além de redução do volume na região cerebelar esquerda, giro fusiforme, giro pós-central, giros frontais médios esquerdo e direito, hipocampo, córtex cingulado anterior e médio, ínsula e giros frontal, tempora e occipital (Brázdil; Nikolova; Marečková, 2021).

Evidências da insônia estar relacionada ao desenvolvimento de ansiedade também foram analisadas, mas a literatura atual demonstra muitas limitações e resultados controversos (Mirchandaney et al., 2022;).

2. Desregulação hormonal

Um ponto muito abordado é a mudança dos níveis hormonais devido à prática do exercício físico. De acordo com os testes de Wang (2021), a prática intensa de exercícios físicos nas mulheres tem como resultado a queda de hormônios na concentração sanguínea, sendo esses a progesterona, testosterona e testosterona livre e o aumento do níveis de 5 α androstenediol 5 β androstenediol na urina. Uma baixa disponibilidade de energia, seja ocasionada por treinos de alta intensidade ou dietas extremas praticadas por esses atletas, causará um declínio no hormônio GnRH que, consequentemente, ocasionará em uma

queda do estradiol e da progesterona na mulher devido ao aumento do cortisol, CRH e queda da leptina (Coelho et al., 2021). O GnRH aparenta ter efeito neurológico importante, possivelmente regulando a atividade dos neurônios colinérgicos e auxiliando-os a manter os parâmetros celulares, além de ajudar a manter a conectividade funcional entre as regiões corticais e subcorticais, através da modulação dos circuitos de retransmissão inibitórios, ao que tudo indica a disfunção de GnRH pode facilitar a progressão de doenças neurodegenerativas, pelo seu considerável papel no sistema nervoso (Sterling et al., 2023).

3. Infecção

Por mais que a atividade física, de leve à moderada intensidade, esteja relacionado a um impacto positivo no sistema imunológico, sendo responsável por uma diminuição da inflamação crônica e aperfeiçoamento de imunomarcadores de diversas doenças, como o câncer, diabetes, HIV e o próprio declínio cognitivo (Sheffer e Latini, 2020). Sua prática em alta intensidade (períodos longo de mais de 2 horas ou altas intensidade de esforço físico com mínimo descanso), como o caso de atletas de alta performance, não demonstra ter impactos positivos à saúde; mas pelo contrário, sendo notório uma queda da imunidade (Simpson et al., 2020; Wang et al., 2023). De acordo com Simpson et al., (2020), isso pode estar relacionado ao estresse imunológico agudo gerado pelo exercício físico, devido à indução do crescimento de células imunológicas, proliferação de citocina e citotóxicos durante essa fase, exigindo ativação metabólica para gerar energia suficiente quando necessário novas demandas.

Infecções estão altamente relacionadas aos pacientes que apresentaram declínio cognitivo associada a outros sintomas, seu risco pode estar relacionado ao distúrbio fisiológico ocasionado pela infecção (Roubaud-Baudron; Avila-Funes; Amieva, 2022).

O declínio cognitivo relacionado à infecção, pode estar intimamente ligado ao agente infeccioso em questão, exemplo são aqueles que tem efeitos conhecidos no sistema nervoso central, como o HIV, herpesviridae, vírus da hepatite C, Neisseria Meningitides e outros agentes causadores da meningite, sem mencionar aqueles não tão referidos, como o *Helicobacter pylori* (Hernandez-Ruiz et al., 2022)

De acordo com o World Alzheimer Report 2019, é estimado que 50 milhões de pessoas vivam com demência ao redor da Terra e que até 2050 esse número chegue a marca de 152 milhões de pessoas. Muzambi et al., (2020), através da análise de alguns estudos, afirma que infecções são algumas das causas para o aumento de demência, por se tratar de um grupo de sintomas atrelados ao declínio cognitivo.

4. Concussão

Concussão cerebral, por ser algo relativamente comum no meio do esporte e principalmente em esportes de contato físico, deve ser um tópico de fácil manuseio para os profissionais de saúde, visto que cerca de 3 milhões de casos são relatados por ano e somente metade desses são tratados (University of Pittsburgh Medical Center, 2024; Olson-Williams, 2022). O impacto dessa ausência de acompanhamento torna-se maior quando analisados estudos que evidenciam a queda da cognição e dos reflexos em atletas, diminuição da velocidade de execução de tarefas motoras e cumprimento de percursos, além de declínio da memória pós concussão (Zhang et al., 2019; Howell et al., 2019; Beaulieu et al., 2019).

Além dos sinais já discutidos, o estudo de Tiberini et al., (2021) mostra uma alteração da oxigenação cerebral nos atletas pós-concussão, evidenciando oscilações medio-lateral com os olhos abertos e baixos níveis de oxigenação cerebral durante as fases de descanso e recuperação. Isso pode estar

diretamente ligado à possibilidade de concussões repetidas levarem ao início de síndromes demenciais. Debert et al., (2019) afirma que atletas que sofreram mais de 2 concussões são mais prováveis de terem um menor desempenho nos jogos.

De acordo com Garnett et al., (2021) pouco se sabe sobre exercícios para a preparação física estarem relacionados a uma possível prevenção primária para concussão cerebral. No entanto, exercícios de preparação física têm se mostrado bem-sucedidos na redução dos efeitos de lesões menos graves. Além disso, foi demonstrado que quanto maior a rigidez cervical e força dos músculos do pescoço, menor era a magnitude do impacto cerebral, porém, Garnett et al., (2019) já havia apontado o quanto as mudanças das regras dos jogos de colisão haviam reduzido a incidência de concussões. Bessuko e Borges (2022) concluem que, a ênfase sobre as regras do jogo e a mecânica correta dos movimentos, são essenciais para prevenir e minimizar os efeitos em longo prazo, garantindo qualidade de vida aos atletas.

Quando ocorre um trauma crânio-encefálico, pode ser gerado uma concussão; porém, vários traumas crânio-encefálicos, ao longo da vida, pode levar a chamada “demência do pugilista”, uma doença bastante frequente em atletas de esporte que envolve colisão, principalmente em lutadores profissionais (Inserra e DeVrieze, 2023).

Os pacientes afetados pela “demência do pugilista” podem apresentar alterações motoras, cognitivas ou psíquicas como tremores, discreta falta de coordenação, mudanças de humor, estágios de euforia ou depressão, podendo evoluir para casos mais graves como parkinsonismo, agressividade e inadequação do comportamento (Hospital Oswaldo Cruz, 2023)

5. Complicação: síndromes demenciais

Para o diagnóstico de uma síndrome demencial, o profissional de saúde deve estar capacitado para efetuar uma boa anamnese, exame físico e julgar o resultado de testes neuropsicológicos com o intuito de reconhecer possíveis perdas neurológicas (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, 2023), podendo ser memória, orientação no tempo e espaço, atenção, capacidade de executar tarefas simples, capacidade de executar tarefas mais complexas, alteração do humor e afasia (Margeta e Perry, 2020). Além disso, o uso de exames de imagens, testes de laboratório e parecer psiquiátrico são ferramentas muito úteis para conclusão do diagnóstico e diagnóstico diferencial (Mayo Clinic Staff, 2023)

É viável identificar precocemente os sintomas neuropsiquiátricos, os quais, quando percebidos em estágios iniciais, podem contribuir para a implementação de medidas preventivas (Dias e Campos, 2020). Essas medidas têm o potencial de retardar o processo de neurodegeneração, resultando, consequentemente, na estabilização em estágios menos avançados da doença. Isso não apenas favorece o atleta ao proporcionar uma maior qualidade de vida, mas também facilita o desenvolvimento de estratégias preventivas eficazes (Silva Junior, 2020).

Testes neuropsicológicos são considerados mais completos para a identificação de prejuízos cognitivos, sendo estes interpretados pelo examinador (Musumeci et al., 2019).

O trabalho de Simmatis et al., (2020) apresenta uma possível terapia, com testes repetidos baseados em robôs, para o declínio cognitivo e outras consequências neurológicas que podem ser encontradas em atletas de alta performance; evidenciando uma melhora da performance cognitiva, motora e sensorial.

Uma revisão de Davis et al., (2020) defende o uso de dieta cetogênica para o tratamento de síndromes demenciais, em pacientes submetidos à dieta, foi evidenciado uma melhora da cognição. Porém, a dieta demonstra ter efeitos adversos para o sistema gastrointestinal como constipação, náusea e entre outros sintomas, sem mencionar que a dieta pode causar uma piora em pacientes com diabetes devido o risco de diabete cetoadicósica e hipoglicemia (Sepeda et al., 2020)

Tratamento farmacológico atual para as diferentes síndromes demenciais tende à ser sintomático, sendo comulmente usado alguns inibidores da colinesterase, não apresentando reversão da doença. (Pernecky et al., 2019; Tisher e Salardini, 2019). Alguns tratamentos não medicamentosos tem sido descritos para uma possível melhora do caso do paciente, como mudanças do estilo de vida, recomendando o inicio de atividade física, criação de uma rotina noturna, dieta e o uso de calendários (Davis et al., 2020; Mayo Clinic Staff, 2023). Porém, um estudo de Luo et al., (2023), defende o uso de fotobiomodulação como o melhor tratamento não farmacológico, sendo uma terapia segura para demência.

Terapia musical apresentou uma melhora da cognição em pacientes demenciais que foram submetidos aos testes, estando relacionada a cantar e escutar música, não apresentando relação com tocar instrumentos. Além disso, a terapia musical apresentou melhora em casos de depressão associada à demência (Moreno-Morales et al., 2020).

CONCLUSÃO

Devido a prática de esportes ser algo praticado e motivado por diferente culturas, é importante conhecer seus perigos. O profissional de saúde deve ter a entendimento necessário para o reconhecimento e manejo das possíveis consequências, utilizando as diferentes opções de tratamento disponíveis ao seu favor. Há muitos estudos que apontam para diversas sequelas envolvendo a atividade física, dito isso é útil o atleta ter o entendimento de suas limitações.

REFERÊNCIAS

1. HOWELL, D. R. et al. Examining Motor Tasks of Differing Complexity After Concussion in Adolescents. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 100, n. 4, p. 613–619, abr. 2019.
2. **Conheça a Demência do Pugilista - Hospital Alemão Oswaldo Cruz**. Disponível em: <<https://www.hospitaloswaldocruz.org.br/imprensa/releases/conheca-a-demencia-do-pugilista/>>. Acesso em: 2 mar. 2024.
3. PERNECZKY, R. Dementia treatment versus prevention. **Disease-Modifying Therapy in Dementia**, v. 21, n. 1, p. 43–51, mar. 2019.
4. DAVIS, A. K. et al. Effects of psilocybin-assisted therapy on major depressive disorder: A randomized clinical trial. **JAMA psychiatry (Chicago, Ill.)**, v. 78, n. 5, p. 481, 2021.
5. **Dementias | National Institute of Neurological Disorders and Stroke**. Disponível em: <<https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/dementias>>.
6. TISHER, A.; SALARDINI, A. A Comprehensive Update on Treatment of Dementia. **Seminars in Neurology**, v. 39, n. 2, p. 167–178, 1 abr. 2019.
7. BELLIS, M. **The History of Sports, From Ancient Times to Modern Day**. Disponível em: <<https://www.thoughtco.com/history->

of-sports-1992447>.

8. COMMISSION, A. S. C. JURISDICTION=COMMONWEALTH OF A. CORPORATENAME=AUSTRALIAN S. **What is Sport?** Disponível em: <<https://www.clearinghouseforsport.gov.au/kb/what-is-sport#:~:text=A%20human%20activity%20involving%20physical>>.

9. CDC. **Benefits of Physical Activity.** Disponível em: <<https://www.cdc.gov/physicalactivity/basics/pa-health/index.htm#:~:text=Being%20physically%20active%20can%20improve>>.

10. Overexercising? Watch out for THESE 6 adverse side effects. **The Times of India**, [s.d.].

11. **Concussions: Symptoms, treatment and what you need to know.** Disponível em: <<https://www.uthscsa.edu/patient-care/physicians/news-item/concussions-symptoms-treatment-and-what-you-need-know#:~:text=As%20many%20as%203.8%20million>>.

12. UPMC. **Concussion Statistics and Facts | UPMC | Pittsburgh.** Disponível em: <<https://www.upmc.com/services/sports-medicine/services/concussion/about/facts-statistics>>.

13. JESSEN, F. et al. The characterisation of subjective cognitive decline. **The Lancet Neurology**, v. 19, n. 3, p. 271–278, mar. 2020.

14. CHAN, J. Y. C. et al. Depression and Antidepressants as Potential Risk Factors in Dementia: A Systematic Review and Meta-analysis of 18 Longitudinal Studies. **Journal of the American Medical Directors Association**, v. 20, n. 3, p. 279-286.e1, mar. 2019.

15. DE ARAÚJO, A. V. L. et al. Level of knowledge and misconceptions about brain concussion in Brazilian adults. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, v. 79, n. 6, p. 469–477, jun. 2021.

16. ZHANG, Y. et al. Long-Term Cognitive Performance of Retired Athletes with Sport-Related Concussion: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Brain Sciences**, v. 9, n. 8, p. 199, 13 ago. 2019.

17. DEBERT, C. T. et al. The Montreal Cognitive Assessment as a Cognitive Screening Tool in Athletes. **Canadian Journal of Neurological Sciences**, v. 46, n. 3, p. 311–318, 1 maio 2019.

18. O'CONNOR, D. World Alzheimer Report 2019: Attitudes to dementia.

19. WANG, B. SPORTS METABOLISM IN IMPROVING NATIONAL FITNESS. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 27, p. 818–821, 29 nov. 2021.

20. **What Are Some Unexpected Changes to Your Period When You Exercise?** Disponível em: <<https://www.verywellhealth.com/exercise-effects-on-menstruation-4104136?>>. Acesso em: 2 mar. 2024.

21. CASPER, S. T. et al. Toward Complete, Candid, and Unbiased International Consensus Statements on Concussion in Sport. **Journal of Law, Medicine & Ethics**, v. 49, n. 3, p. 372–377, 2021.

22. COELHO, A. R. et al. A tríade da atleta feminina/déficit energético relativo no esporte (RED-S). **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 43, p. 395–402, 30 jul. 2021.

23. MORENO-MORALES, C. et al. Music Therapy in the Treatment of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Medicine**, v. 7, p. 160, 19 maio 2020.

24. O'HALLORAN, P. J.; KONTOS, A. P.; COLLINS, M. W. Concussion and Sport: Progress is Evident. **Sports Medicine**, 20 jun. 2022.

25. SIMMATIS, L. E. R. et al. Statistical measures of motor, sensory and cognitive performance across repeated robot-based testing. **Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation**, v. 17, n. 1, 2 jul. 2020.

26. DIAS, D.; CAMPOS, L.; JÚNIOR, M. **Revisão sistemática sobre lesões na cabeça no futebol.** 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Educação Física) - Faculdade de saúde de Barbacena, Universidade Presidente Antônio Carlos, Barbacena.

27. DA LUZ SCHEFFER, D.; LATINI, A. Exercise-induced immune system response: Anti-inflammatory status on peripheral and central organs. **Biochimica et Biophysica Acta. Molecular Basis of Disease**, v. 1866, n. 10, 29 abr. 2020.

28. GARNETT, D.; PATRICIOS, J.; COBBING, S. Physical Conditioning Strategies for the Prevention of Concussion in Sport: a Scoping Review. **Sports Medicine - Open**, v. 7, n. 1, 17 maio 2021.
29. DUBININA, E. et al. Physical Activity Is Associated with Sleep Quality: Results of the ESSE-RF Epidemiological Study. **Frontiers in Psychology**, v. 12, p. 705212, 5 ago. 2021.
30. TIBERINI, P.; D'ANTONA, G.; CICHELLA, A. Brain Oxygenation in Post-concussion Combat Sport Athletes. **Frontiers in Sports and Active Living**, v. 3, p. 725096, 30 nov. 2021.
31. MUZAMBI, R. et al. Common Bacterial Infections and Risk of Dementia or Cognitive Decline: A Systematic Review. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 76, n. 4, p. 1609–1626, 18 ago. 2020.
32. BROWNLOW, J. A.; MILLER, K. E.; GEHRMAN, P. R. Insomnia and Cognitive Performance. **Sleep Medicine Clinics**, v. 15, n. 1, p. 71–76, mar. 2020.
33. MIRCHANDANEY, R.; BARETE, R.; ASARNOW, L. D. Moderators of Cognitive Behavioral Treatment for Insomnia on Depression and Anxiety Outcomes. **Current Psychiatry Reports**, v. 24, n. 2, p. 121–128, fev. 2022.
34. WANG, X. et al. Effects of high-intensity functional training on physical fitness and sport-specific performance among the athletes: A systematic review with meta-analysis. **PLOS ONE**, v. 18, n. 12, p. e0295531, 8 dez. 2023.
35. STERLING, K.; CAO, R.; SONG, W. Gonadotropin releasing hormone (GnRH): a hormone therapy boosts cognition in Down syndrome and dementia. **Signal Transduction and Targeted Therapy**, v. 8, n. 1, p. 49, 1 fev. 2023.
36. ZENG, L.-N. et al. Gender Difference in the Prevalence of Insomnia: A Meta-Analysis of Observational Studies. **Frontiers in Psychiatry**, v. 11, p. 577429, 20 nov. 2020.
37. ZHU, G. et al. Phototherapy for Cognitive Function in Patients with Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Aging Neuroscience**, v. 14, p. 936489, 30 jun. 2022.
38. SIMPSON, R. J. et al. Can exercise affect immune function to increase susceptibility to infection? **Exercise Immunology Review**, v. 26, p. 8–22, 2020.
39. CAPLIN, A. et al. The effects of exercise intensity on the cortisol response to a subsequent acute psychosocial stressor. **Psychoneuroendocrinology**, v. 131, p. 105336, set. 2021.
40. NETO, M. S. et al. Conscientização sobre concussão cerebral e efeitos de educação e avaliação pré temporada em melhoria do diagnóstico e acompanhamento nas equipes profissionais do Campeonato Brasileiro de Futebol. **RBFF - Revista Brasileira de Futsal e Futebol**, v. 13, n. 52, p. 137–145, 17 jul. 2021.
41. K. A., B.; B. E., B. NÍVEL DE CONHECIMENTO E PERCEPÇÃO DOS ATLETAS DE FUTEBOL AMERICANO SOBRE OS RISCOS DE CONCUSSÃO CEREBRAL. **Publicatio UEPG: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 28, n. 2, 2022.
42. MUSUMECI, G. et al. Concussion in Sports. **Journal of Functional Morphology and Kinesiology**, v. 4, n. 2, p. 37, 19 jun. 2019.
43. ZHANG, Y. et al. Long-Term Cognitive Performance of Retired Athletes with Sport-Related Concussion: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Brain Sciences**, v. 9, n. 8, p. 199, 13 ago. 2019.
44. HERNANDEZ-RUIZ, V. et al. Infectious diseases and cognition: do we have to worry? **Neurological Sciences**, v. 43, n. 11, p. 6215–6224, nov. 2022.
45. MARGETA, M.; PERRY, A.; The Central Nervous System. In: KUMAR, Vinay; ASTER, Jon C.; ABBAS, Abul K. **ROBBINS & COTRAN PATHOLOGIC BASIS OF DISEASE**. 10 ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. cap. 28, p. 1275.
46. INSERRA, C. J.; DEVRIEZE, B. W. **Chronic Traumatic Encephalopathy**. [s.l.] StatPearls Publishing, 2023.

FATORES DE RISCO E RASTREAMENTO DO CÂNCER DE COLORRETAL NA PERSPETIVA DA MEDICINA: UM ESTUDO REFLEXIVO E SISTEMÁTICO

RISK FACTORS AND SCREENING OF COLORECTAL CANCER FROM THE PERSPECTIVE OF MEDICINE: A REFLEXIVE AND SYSTEMATIC STUDY

FACTORES DE RIESGO Y CRIBADO DEL CÁNCER COLORRECTAL DESDE LA PERSPECTIVA DE LA MEDICINA: UN ESTUDIO REFLEXIVO Y SISTEMÁTICO

Wanderson Alves Ribeiro¹; Tatyane Galvão Bahia dos Santos²; Ursula Dias Ribeiro Nunes³; Felipe Gomes de Oliveira Neves⁴; Maria Barbara Barreyra de Medeiros⁵; Monique Grazielle de Souza Alves⁶; Renan Alonso da Silva⁷; Brian França dos Santos⁸

1. Acadêmico de Medicina pela Universidade Iguazu (UNIG). Enfermeiro. Mestre e Doutorando em Ciências do Cuidado em Saúde pelo Programa Acadêmico em Ciências do Cuidado em Saúde da Universidade Federal Fluminense (PACCS/EEAAC/UFF). E-mail: enf.wandersonribeiro@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8655-3789>; LATTES: <http://lattes.cnpq.br/5861383899592596>. Instituição atual de ensino: Universidade Iguazu; Endereço da instituição de ensino: Av. Abílio Augusto Távora, 2134 - Jardim Alvorada, Nova Iguaçu - RJ, 26275-580. Telefone: (21) 99203-9433.
2. Acadêmico de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG). E-mail: tatyane.santos@uerj.br. Instituição atual de ensino: Universidade Iguazu; Endereço da instituição de ensino: Av. Abílio Augusto Távora, 2134 - Jardim Alvorada, Nova Iguaçu - RJ, 26275-580. Telefone: (21) 99725-9743
3. Acadêmico de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG). E-mail: ursuladiasribeironunes@gmail.com. Instituição atual de ensino: Universidade Iguazu; Endereço da instituição de ensino: Av. Abílio Augusto Távora, 2134 - Jardim Alvorada, Nova Iguaçu - RJ, 26275-580. Telefone: (21) 96417-0353
4. Acadêmico de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG). E-mail: felipeneves.adv@gmail.com. Instituição atual de ensino: Universidade Iguazu; Endereço da instituição de ensino: Av. Abílio Augusto Távora, 2134 - Jardim Alvorada, Nova Iguaçu - RJ, 26275-580. Telefone: (21) 96545-9990
5. Acadêmica de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG). E-mail: mbbdemedeiros@gmail.com. Instituição atual de ensino: Universidade Iguazu; Endereço da instituição de ensino: Av. Abílio Augusto Távora, 2134 - Jardim Alvorada, Nova Iguaçu - RJ, 26275-580. Telefone: (21) 97204-7158
6. Acadêmico de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG). E-mail: moniquegalves03@gmail.com. Instituição atual de ensino: Universidade Iguazu; Endereço da instituição de ensino: Av. Abílio Augusto Távora, 2134 - Jardim Alvorada, Nova Iguaçu - RJ, 26275-580. Telefone: (21) 99483-4478
7. Acadêmico de Medicina da Universidade Iguazu (UNIG). E-mail: renan.med.alonso@gmail.com. Instituição atual de ensino: Universidade Iguazu; Endereço da instituição de ensino: Av. Abílio Augusto Távora, 2134 - Jardim Alvorada, Nova Iguaçu - RJ, 26275-580. Telefone: (21) 98061-1851
8. Médico. Mestre em Ensino em Ciências da Saúde e do Meio Ambiente pelo Centro Universitário de Volta Redonda; Diretor Médico da UBS Jardim Jasmim e chefe do serviço de Endoscopia Digestiva Alta do Município de Mesquita; Docente do curso de Medicina da cadeira de Gastroenterologia da Universidade Iguazu; Coordenador da liga de gastroenterologia e cirurgia do aparelho digestivo da Universidade Iguazu. E-mail: drbrianfranca@hotmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1574-630X>; LATTES: <http://lattes.cnpq.br/0531626244230444>. Instituição atual de ensino: Universidade Iguazu; Endereço da instituição de ensino: Av. Abílio Augusto Távora, 2134 - Jardim Alvorada, Nova Iguaçu - RJ, 26275-580. Telefone: (21) 99811-4009.

RESUMO

O câncer colorretal (CCR) é uma neoplasia maligna que afeta o intestino grosso e/ou reto, sendo tratável e, na maioria dos casos, curável ao ser detectado no início do desenvolvimento da neoplasia, ou seja, sobrevida do câncer colorretal é diretamente proporcional ao estágio da doença no momento do

diagnóstico. A razão para o rastreamento do CCR está baseada no conhecimento de que a maioria desses cânceres tem origem de pólipos colorretais adenomatosos, por duas vias de evolução natural bem estabelecidas. Sob esta perspectiva, este trabalho objetiva identificar os principais fatores de risco câncer de colorretal e ainda, descrever os métodos de rastreamento do câncer de colorretal. Trata-se de um estudo descritivo, qualitativo do tipo teórico-reflexivo, construído por base em uma revisão de literatura de natureza exploratória com abordagem qualitativa. Desse modo, a revisão foi realizada de forma sistemática, com a construção da questão norteadora, na qual foi utilizado a estratégia PICO. A partir de então, foi realizada uma busca nas bases de dados utilizadas: Literatura LILACS; SCIELO; MEDLINE e Google School. Foram identificadas 92 publicações com potencial para fundamentar este manuscrito e após a utilização dos critérios de exclusão, selecionou-se 16 artigos. Para tal, o estudo emergiu a construção de 04 categorias intituladas: fatores de risco para o câncer de colorretal e o processo da oncogênese; sinais, sintomas, impactos e repercussões do câncer de colorretal; estratégias de rastreamento frente ao câncer de colorretal e tratamento terapêutico: farmacologia e não farmacológico. Por fim, o estudo conclui que, as evidências científicas indicam que a prevenção do CCR através de exames de rastreamento é efetiva, reduzindo a incidência e mortalidade dessa doença. O câncer colorretal acomete pacientes em diferentes estágios da vida e por apresentar capacidade de desenvolvimento silencioso, muitas vezes é diagnosticado em estágios avançados da doença.

Palavras-chave: Câncer Colorretal; Fatores de risco; Rastreamento.

ABSTRACT

Colorectal cancer (CRC) is a malignant neoplasm that affects the large intestine and/or rectum, being treatable and, in most cases, curable when detected early in the development of the neoplasm, that is, survival from colorectal cancer is directly proportional the stage of the disease at the time of diagnosis. The reason for CRC screening is based on the knowledge that the majority of these cancers originate from adenomatous colorectal polyps, through two well-established natural evolution pathways. From this perspective, this work aims to identify the main colorectal cancer risk factors and also describe colorectal cancer screening methods. This is a descriptive, qualitative study of a theoretical-reflexive type, built on the basis of a literature review of an exploratory nature with a qualitative approach. Therefore, the review was carried out systematically, with the construction of the guiding question, where the PICO strategy was used. From then on, a search was carried out in the databases used: LILACS Literature; SCIELO; MEDLINE and Google School. 92 publications with the potential to support this manuscript were identified and after using the exclusion criteria, 16 articles were selected. To this end, the study emerged the construction of 04 categories entitled: Risk factors for colorectal cancer and the process of oncogenesis; Signs, symptoms, impacts and repercussions of colorectal cancer; Screening strategies for colorectal cancer and therapeutic treatment: Pharmacology and non-pharmacology. Finally, the study concludes that scientific evidence indicates that CRC prevention through screening exams is effective, reducing the incidence and mortality of this disease. Colorectal cancer affects patients at different stages of life, and as it has the ability to develop silently, it is often diagnosed in advanced stages of the disease.

Keywords: Colorectal cancer; Risk factors; Tracking.

RESUMEN

El cáncer colorrectal (CCR) es una neoplasia maligna que afecta al intestino grueso y/o recto, siendo tratable y, en la mayoría de los casos, curable cuando se detecta tempranamente en el desarrollo de la

neoplasia, es decir, la supervivencia del cáncer colorrectal es directamente proporcional al estadio de la enfermedad en el momento del diagnóstico. El motivo del cribado del CCR se basa en el conocimiento de que la mayoría de estos cánceres se originan a partir de pólipos colorrectales adenomatosos, a través de dos vías de evolución natural bien establecidas. Desde esta perspectiva, este trabajo tiene como objetivo identificar los principales factores de riesgo de cáncer colorrectal y también describir los métodos de detección del cáncer colorrectal. Se trata de un estudio descriptivo, cualitativo, de tipo teórico-reflexivo, construido a partir de una revisión de literatura de carácter exploratorio con enfoque cualitativo. Por lo tanto, la revisión se realizó de manera sistemática, con la construcción de la pregunta orientadora, donde se utilizó la estrategia PICO. A partir de entonces se realizó una búsqueda en las bases de datos utilizadas: Literatura LILACS; SCIELO; MEDLINE y Google School. Se identificaron 92 publicaciones con potencial para sustentar este manuscrito y luego de utilizar los criterios de exclusión se seleccionaron 16 artículos. Para ello, del estudio surgió la construcción de 04 categorías denominadas: Factores de riesgo para el cáncer colorrectal y el proceso de oncogénesis; Signos, síntomas, impactos y repercusiones del cáncer colorrectal; Estrategias de cribado del cáncer colorrectal y tratamiento terapéutico: farmacología y no farmacología. Finalmente, el estudio concluye que la evidencia científica indica que la prevención del CCR mediante exámenes de detección es efectiva, reduciendo la incidencia y mortalidad de esta enfermedad. El cáncer colorrectal afecta a pacientes en diferentes etapas de la vida, y como tiene la capacidad de desarrollarse de forma silenciosa, muchas veces se diagnostica en etapas avanzadas de la enfermedad.

Palabras clave: Cáncer colonrectal; Factores de riesgo; Seguimiento.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal (CCR) é uma neoplasia maligna que afeta o intestino grosso e/ou reto, sendo tratável e, na maioria dos casos, curável ao ser detectado no início do desenvolvimento da neoplasia, ou seja, sobrevida do câncer colorretal é diretamente proporcional ao estágio da doença no momento do diagnóstico.¹

No Brasil, sabe-se que a doença está entre as 5 mais frequentes na população. Em 2012 foram detectados 14,1 milhões de casos de câncer em todo o mundo, o que evidencia a importância de estratégias de combate à doença. A estimativa para o biênio 2016/2017, no país, foi de aproximadamente 600 mil casos novos, sendo o câncer colorretal o segundo mais prevalente entre as mulheres (8,6%) e o terceiro mais prevalente entre homens (7,8%).^{2,3}

Corroborando ao contexto, para o biênio 2018-2019, estimou-se 17.380 casos novos de câncer colorretal em homens e 18.980 em mulheres. Tais valores equivaleram a um risco estimado de 16,83 casos novos a cada 100 mil homens e 17,90 para cada 100 mil mulheres. Vale ressaltar, ainda, que a doença não tem distribuição homogênea no país, acometendo principalmente as regiões Sul e Sudeste.⁴ Estima-se que este número possa chegar a 24 milhões em 2025.²

O Instituto Nacional de Câncer (INCA), o CCR é o segundo de maior incidência entre o sexo feminino e masculino. No Brasil, são esperados 625 mil casos novos de câncer para cada ano do triênio 2020-2022, destes 41 mil novos casos de CCR, em ambos os sexos, o que equivale a aproximadamente 6,6% dos novos casos. O número de mortes em 2019, foram de 20.576, sendo 10.191 homens e 10.385 mulheres.³

Cabe mencionar que o CCR pode ocorrer com o desenvolvimento de um pólipó benigno que pode se tornar maligno, dentre os tipos mais predisposto, estão os chamados pólipos adenomatosos ou adenomas, devido a sua condição pré-cancerosa. Por sua vez, os pólipos hiperplásicos e pólipos inflamatórios, em geral, não são considerados pré-cancerosos, contudo, atualmente acredita-se que alguns tipos de pólipos hiperplásicos têm maior predisposição para desenvolver adenomas e câncer, principalmente quando se originam no colo ascendente.⁴

O diagnóstico precoce, quer pela imediata investigação de sintomas suspeitos, quer pelo rastreamento da população e de grupos de risco, permite diminuir a mortalidade. O correto diagnóstico anatomopatológico, bem como o estadiamento no momento da intervenção cirúrgica é de extrema importância, tanto para a definição do tratamento, quanto para o prognóstico dos pacientes.⁴

Apesar da gravidade, o CCR se caracteriza como uma doença curável e tratável quando diagnosticada de forma precoce, não evoluindo para metástase. Sendo assim, faz-se fundamental uma melhor análise a respeito dos fatores de risco para essa patologia, já que a identificação destes itens possibilita minimizar a exposição a eles. Dentre os fatores de risco, assim como em outros cânceres, ganham destaque: idade, obesidade, tabagismo, etilismo e dieta. Além disso, estudos mostram que a alimentação exerce influência direta no processo de carcinogênese intestinal, desempenhando papel nos estágios de iniciação, promoção e desenvolvimento desta neoplasia.⁵

O baixo nível socioeconômico é um indicativo para o aumento do risco de desenvolver CCR, aparentemente em virtude de inatividade física, dieta não saudável, obesidade e ausência de rastreamento.^{6,7} A incidência é 25% maior em homens do que em mulheres e 20% maior em negros do que em brancos. Em indivíduos de risco médio (maioria da população) nos Estados Unidos da América (EUA), a incidência de CCR é de 5% ao longo da vida.⁸

Fatores de risco modificáveis como obesidade, diabetes, tabagismo, excesso de álcool e de carne influenciam no rastreamento os fatores de risco permanentes: idade, formas hereditárias de CCR, história familiar e pessoal de CCR esporádico e pólipos, doença inflamatória intestinal e radiação abdominal processada e sedentarismo não influenciam na recomendação de rastreamento, porém evitá-los é o primeiro passo para redução da incidência dessa doença.⁵ Influenciam no rastreamento os fatores de risco permanentes: idade, formas hereditárias de CCR, história familiar e pessoal de CCR esporádico e pólipos, doença inflamatória intestinal e radiação abdominal.^{9,10}

O uso de métodos de rastreamento consiste em uma grande ferramenta para redução da mortalidade pela doença. Tais métodos de rastreamento são diversos, desde exames simples e amplamente difundidos até exames mais caros e menos acessíveis para a população em geral.⁴ Porém, estudos demonstram que as taxas de rastreamento do câncer permanecem baixas para a população geral dos Estados Unidos, especialmente em populações sub-representadas, gerando uma disparidade por raça/etnia e classe social. Em face desse problema, o objetivo deste estudo é discorrer sobre estratégias de rastreamento do CCR em pacientes de risco com o intuito de melhorar o diagnóstico precoce e diminuir a morbimortalidade dessa neoplasia, uma vez que ela vem aumentando não só em idosos, mas também na população mais jovem.⁹

Esses dados epidemiológicos reforçam a importância do rastreamento de câncer colorretal, especialmente devido ao aumento dos casos de CCR nos últimos 30 anos. Essa realidade é atribuída a fatores ambientais, principalmente relacionados ao estilo de vida (pouca física, alimentação inadequada, obesidade, tabagismo) e envelhecimento da população.⁷ Portanto, o rastreamento é realizado mediante aos fatores de risco. A idade é um dos quesitos mais importantes, já que ao longo dos anos, passou-se a ter cada vez mais casos de CCR em indivíduos com idade inferior a 50 anos, fazendo com que houvesse diminuição na idade de início para rastreamento. Desta forma, a triagem tem sido cada vez mais precoce. Deve-se iniciá-la aos 45 anos, já que a detecção precoce do CCR reduz significativamente as taxas de mortalidade, corroborando para a importância da adesão dos indivíduos.^{9,10}

Os métodos de rastreio são divididos em invasivos e não invasivos. A colonoscopia é um dos principais métodos invasivos e deve ser realizada a cada 10 anos. Embora grande parte dos pacientes apresente resistência para a realização deste exame, ele é padrão ouro para detecção de CCR. É utilizado tanto para diagnóstico quanto como medida terapêutica, através da possibilidade de retirada dos pólipos. Os demais testes recomendados são: Teste imunoquímico fecal (FIT) e teste de sangue oculto nas fezes com alta sensibilidade baseado na substância de guaiaco (ambos com indicação de realização anual), teste de DNA fecal a cada 3 anos, colonografia e sigmoidoscopia.^{11,12,13}

Os testes supracitados apresentam limitações e, por esta razão, cientistas buscam novos biomarcadores que auxiliam no prognóstico, na possibilidade de recidivas, na análise de metástases linfonodais e no que diz respeito à resposta dos tumores ao tratamento. Ademais, é importante ressaltar que além dos métodos de rastreamento, existe a vigilância pós cirúrgica para que haja melhoria na recuperação e acompanhamento das pessoas acometidas pela doença.^{11,12,14}

A razão para o rastreamento do CCR está baseada no conhecimento de que a maioria desses cânceres tem origem de pólipos colorretais adenomatosos, por duas vias de evolução natural bem estabelecidas.^{14,15} Sob esta perspectiva, este trabalho objetiva identificar os principais fatores de risco câncer de colorretal e, ainda, descrever os métodos de rastreamento do câncer de colorretal.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, qualitativo do tipo teórico-reflexivo, construído por base em uma revisão de literatura de natureza exploratória com abordagem qualitativa, porém ela tem ainda uma extensão social: a aparência da extensão. O conhecimento só é válido se for influência da intencionalidade da experiência histórico social dos homens. No entanto, o conhecimento é também o único instrumento de que o homem dispõe para aprimorar sua existência.¹⁶

Para tanto, foi realizada uma revisão narrativa. Os estudos de revisão narrativa são publicações com a finalidade de descrever e discutir o estado da arte de um determinado assunto. Apesar de ser um tipo de revisão que conta com uma seleção arbitrária de artigos, é considerada essencial no debate de determinadas temáticas, ao levantar questões e colaborar para a atualização do conhecimento.^{17,18}

Nesse sentido, cabe ratificar que a revisão literária é aquela que se realiza a partir de ementa disponível, decorrente de observações antecedentes, em documentos impressos, como livros, artigos, teses etc. Prevaler-se de documentos ou de classes teóricas já trilhadas por diferentes pesquisadores e devidamente registradas. Os documentos tornam-se fontes dos assuntos a serem pesquisados. O pesquisador trabalha a partir das contribuições dos autores dos estudos de análise constante dos escritos.¹⁶

Em consonância ao contexto, ressalta-se que a pesquisa qualitativa trabalha com o universo dos sentidos, dos motivos, das pretensões, das crenças, dos valores e das maneiras. Esse conjunto de acontecimentos humanos é entendido aqui como parte da realidade social, pois o ser humano se distingue não só por atuar, mas falar sobre o que faz e por elucidar suas ações dentro e a partir da realidade vivida e compartilhada com seus semelhantes.¹⁹

Desse modo, a revisão foi realizada de forma sistemática, com a construção da questão norteadora, onde foi utilizado a estratégia PICO (População, Área de Interesse, Contexto). Por sua vez, emergiram as seguintes problemáticas do estudo: Quais são os principais fatores de risco câncer de colorretal? Quais os métodos de rastreamento para o câncer de colorretal?

Foram selecionados e analisados artigos publicados nos últimos cinco anos, no idioma português e que abordassem o tema e no intuito de adquirir maior aprofundamento e aproximação com o objeto de estudo para subsidiar as reflexões. A partir de então, foi realizada uma síntese qualitativa dos trabalhos analisados e considera-se que os critérios de busca e seleção estabelecidos foram satisfatórios para atender ao objetivo deste trabalho.

Cabe mencionar que os textos em língua estrangeira foram excluídos devido o interesse em embasar o estudo com dados do panorama brasileiro e os textos incompletos para oferecer uma melhor compreensão através da leitura de textos na íntegra.

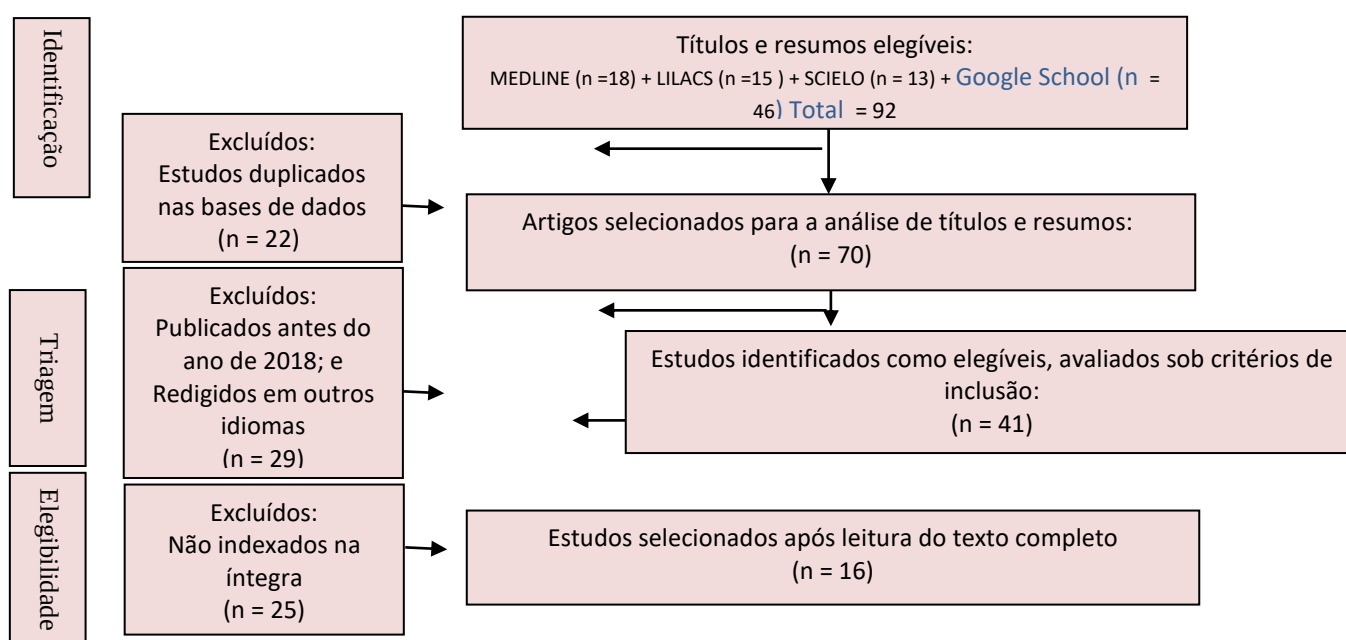
As seguintes bases de dados foram utilizadas: Literatura latino-americana e na do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS); Scientific Electronic Library online (SCIELO); Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Google School.

Por meio do procedimento de busca, foram identificadas 92 publicações com potencial para fundamentar este manuscrito. Após a avaliação dos títulos e resumos, 16 artigos foram considerados para leitura na íntegra e, contemplando os critérios de inclusão, puderam subsidiar a esta reflexão.

Ademais, mediante ao exposto foi desenvolvido um fluxograma expositivo da seleção dos estudos.

Figura 1 - Fluxograma PRISMA¹⁹ com informações da seleção dos estudos nas bases de dados- Nova Iguaçu, Rio de Janeiro - RJ, Brasil. 2023.

Fonte: Construção dos autores advindas dos resultados do estudo (2023).



RESULTADOS

Para que haja melhor compreensão dos resultados, foi realizado um quadro sinóptico com os seguintes intitulados: Dados organizados sistematicamente e catalogados de forma cronológica - Nova Iguaçu, Rio de Janeiro - RJ, Brasil.

Quadro 1 – Dados organizados sistematicamente e catalogados de forma cronológica - Nova Iguaçu, Rio de Janeiro - RJ, Brasil. 2023.

Título Obra	Da Autor/Ano De Publicação	Objetivo	Método	Principais resultados
Colonoscopia: Prevenção Do Câncer Colorretal	Melo, I.J.R., Leao, A.C.M.C., Ferreira, I.C., Lima, M.B.C., & De Souza, T.C.S. / 2019 ²⁰	Este estudo visa demonstrar que a colonoscopia é o exame mais adequado para fins de prevenção e, se usado de forma coerente, pode ser aplicado em boa parte da população brasileira.	Estudo transversal, quantitativo e descritivo.	Constatou-se que a prevenção do Câncer Colorretal através de exames de rastreamento é efetiva, reduzindo a incidência e mortalidade dessa doença. É mais efetiva, inclusive, de forma comparativa, do que a prevenção para os cânceres de próstata e mama.
Câncer Colorretal, Diagnóstico E Estadiamento: Revisão De Literatura	De Lima, J.F., Macedo, A.B., Panizzon, C.P.D.N.B., & Perles, J.V.C.M / 2019 ²¹	Este estudo buscou esclarecer as formas mais adequadas e que são empregadas no diagnóstico de câncer colorretal.	Revisão bibliográfica.	Assim, após a realização de análises, percebeu-se que o correto diagnóstico anatomopatológico, bem como o estadiamento no momento da intervenção cirúrgica é de extrema importância, tanto para a definição do tratamento, quanto para o prognóstico dos pacientes.
Câncer Colorretal No Brasil: Perspectivas Para Detecção Precoce	De Paula Scandiuizi, M.C., Camargo, E.B., & Elias, F.T.S / 2019 ²²	Este estudo buscou elucidar os tipos de estratégias e meios de rastreio do câncer colorretal, bem como os desafios para o rastreamento organizado no Brasil.	Estudo transversal, qualitativo e descritivo.	Apesar de a literatura apresentar ensaios clínicos sobre vantagens do rastreio, o problema precisa entrar na agenda de países de média renda como o Brasil, visando a conhecer barreiras enfrentadas para a detecção precoce, pois são questões que sofrem influência do contexto dos sistemas de saúde.
Obesidade E Desenvolvimen to De Adenoma Estão Associados Como Precusores Do Câncer Colorretal?	Freitas, B.A.D., Loth, C.A.T., Swarowsky, G.L., Lourenço, G. M., Fillmann, L.S., Fillmann, H.S., ... & Padoin, A.V. / 2020 ²³	Avaliar o impacto da obesidade como fator de risco para câncer colorretal, através da detecção de adenomas colorretais, e discutir os mecanismos que podem estabelecer uma ligação entre esta neoplasia e a obesidade.	Estudo transversal, qualitativa e quantitativa.	Foram estudados 142 pacientes, 74 (52,1%) homens e 68 (47,9%) mulheres, com média de 62 anos. A obesidade foi identificada em 16,2% dos pacientes. Pólipos foram encontrados em 61 (42,9%), sendo em sua maioria menores do que 1 cm. Obesos tiveram probabilidade 1,56 vez maior de apresentar adenoma colorretal que pacientes com peso normal.
Câncer Colorretal	De Mello, E.V.L., Nunes,	Propor a avaliação das necessidades do paciente	Estudo transversal, quantitativo e	Considerações sobre as necessidades do paciente

(CCR): Barreiras Do Tratamento Oncológico Na Rede Pública E O Determinante Socioeconômico	N.D.S.M., & Orsini, M.A. / 2020 ²⁴	oncológico com tratamento exclusivo pelo Sistema Único de Saúde e sua funcionalidade.	descritivo.	oncológico, traçando um comparativo sobre a realidade socioeconômica, qualidade de vida e disponibilidade do sistema de saúde.
Características Sociodemográficas E Clínicas De Pessoas Adoecidas Por Câncer Colorretal Submetidas Ao Tratamento Cirúrgico	Silva, M. J.R.B., Júnior, A.J.S.C., Andrade, N.C.O., & De Santana, M.E. / 2020 ²⁵	Analisar as características sociodemográficas e clínicas de pessoas adoecidas por câncer colorretal submetidas ao tratamento cirúrgico em um hospital de referência na Amazônia brasileira.	Estudo descritivo, prospectivo, com abordagem quantitativa.	Constatou-se que o câncer colorretal constitui um problema de saúde pública, além de dispor de dados do perfil dos pacientes que melhorem o planejamento e o atendimento hospitalar.
Rastreamento Do Câncer Colorretal: Revisão De Literatura	De Paula Pires, M.E., Mezzomo, D.S., Leite, F.M.M., De Lucena, T.M., Pinheiro, M.J.A., Vargas, L.J., ... & Oliveira, M.C. / 2021 ²⁶	Realizar revisão de literatura a respeito do rastreamento de câncer colorretal entre os anos de 2014-2019.	Revisão de bibliográfica.	Evidenciou-se a importância de métodos diagnósticos seguros e que apresentem custo-benefício satisfatório para melhor adesão ao rastreamento de CCR, objetivando tratamento precoce e diminuição da mortalidade em decorrência da doença.
Importância Do Rastreamento Do Câncer Colorretal: Uma Revisão	Mota, L.P., De Sousa, M.V.A., Eckhardt, A., Do Nascimento, M.S., De Almeida, L.M.C., De Freitas, J.M., ... & De Sousa Sá, B.V. / 2021 ²⁷	Expor por meio da análise de artigos científicos a importância do diagnóstico precoce em pacientes com fatores de risco para o câncer colorretal.	Revisão bibliográfica de caráter qualitativo sistemático realizado entre os anos de 2018 a 2021 nos idiomas português, inglês e espanhol.	Nota-se que não há um rastreio precoce do câncer colorretal que seja oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e por isso o diagnóstico precoce não ocorre com a frequência esperada. É necessário que sejam desenvolvidas formas de rastreio deste câncer, assim como as realizadas no câncer de mama e de próstata, visto que o câncer colorretal é agressivo e possui altas taxas de mortalidade.
Câncer Colorretal: A Importância De Um Rastreio Precoce	Dos Santos Felisberto, Y., Santos, C.D.P.C., Caires, P.T.P.R.C., De Oliveira Bitencourt, A.C., Mendes, A.V.F.D., De Lima Pinho, J.M.B., ... & Santos, J.M. / 2021 ²⁸	Revisar e refletir acerca da importância da realização dos exames de rastreamento do Câncer colorretal (CCR).	Revisão bibliográfica.	Apesar da elevada incidência no país, o CCR é uma enfermidade curável quando detectada nos estágios iniciais. Dessa forma, desenvolver novos estudos sobre os métodos de pesquisa, diagnóstico e rastreamento, buscar o aprimoramento profissional e estabelecer políticas públicas eficientes nas campanhas que abrangem a prevenção secundária são estratégias significativas no combate à essa doença silenciosa.
O Rastreio Do	Santos, A.C.B.,	Este estudo objetivou avaliar	Estudo transversal,	conclui-se que a triagem regular

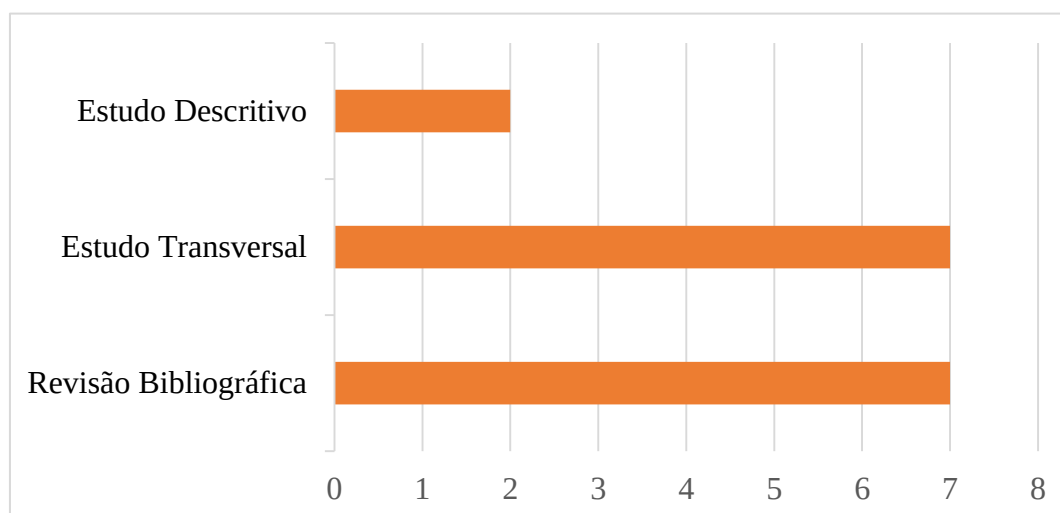
Câncer Colorretal Baseado Em Evidências	Carvalho, E.V., Barbosa, C.G., Kalil, J.H., Martins, M.S.J., Novaes, R.F., & Gomes, J.P.D.S. / 2021 ²⁹	de forma sistemática, os principais estudos sobre os exames de rastreio, suas diferenças e aplicabilidade. Além da avaliação dos programas de rastreamento existente no Brasil, nos Estados Unidos, no Canadá e na Europa.	analítico e descritivo.	com qualquer um dos testes atualmente disponíveis apresentam benefícios semelhantes em relação a incidência e a mortalidade.
Saúde Digital E Telemedicina Aplicadas Ao Câncer Colorretal: Uma Revisão	De Almeida, J.L., Cabral, E.B., & Utagawa, C.Y. / 2021 ³⁰	Este estudo buscou compreender como a saúde digital e a telemedicina são empregadas na abordagem no câncer colorretal, verificando se há benefícios ou riscos para o paciente.	Revisão bibliográfica.	Constatou-se que com a grande incidência do CCR e suas altas taxas de mortalidade, é fundamental a introdução da telemedicina e telessaúde na vida dos pacientes. Por meio dela, pode-se alcançar populações cada vez maiores em curtos períodos de tem.
Perfil Epidemiológico De Pacientes Com Câncer Colorretal	Ulgum, C.K., Ramos-Junior, O., Gasperin-Junior, P., Ribeiro, S.P., & Ribas-Filho, J.M. / 2021 ³¹	Buscou identificar o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com câncer colorretal submetidos a tratamento cirúrgico em um hospital universitário.	Estudo descritivo.	Identificou-se as particularidades dos pacientes, permitindo que seja oferecido atendimento mais direcionado, impactando de forma positiva no prognóstico de cada um.
Associação Entre Os Fatores De Risco Para Formação De Pólipos E Desenvolvimento De Câncer Colorretal: Uma Revisão De Literatura	Mota, M.R., Dantas, R.A.E., Bontorin, I., Chaves, A.G.O., Da Silva Vidal, G., & Rabello, J.C. / 2022 ³²	Este estudo busca revisar o risco promovido por uma alimentação hiperlipídica e pelo exorbitante excesso de peso para a geração de pólipos e de câncer colorretal. Além disso, visa identificar os principais métodos de rastreamento de adenomas para o possível desenvolvimento de CCR.	Revisão bibliográfica.	Conclui-se que seja essencial uma maior análise a respeito dos fatores de risco associados a tais enfermidades, afinal, observa-se uma alta incidência destas no país. Além disso, destacase que há a necessidade de uma maior abordagem a respeito dos métodos de rastreio do CCR e dos pólipos, e que sua realização precoce é fundamental para a prevenção e para a eficácia do tratamento dessas condições.
Câncer Colorretal Sincrônico: Relato De Caso	Balim, J.A., Balim, M.O.A., Balim, M.A., Buffo, G., & Nardo, B.B. / 2022 ³³	Este estudo objetivou trazer um relato de caso de paciente atendido em um hospital na cidade de Alfenas, MG, que foi diagnosticado com câncer colorretal sincrônico (CCRs).	Pesquisa transversal de natureza qualitativa e quantitativa.	Neste estudo ficou evidente a importância da busca por auxílio médico diante dos primeiros sinais e sintomas apresentados pela doença. Somado a isso, avaliações devem ser realizadas para rastreio possibilitando o diagnóstico precoce para que o tratamento curse de forma adequada à manutenção da saúde e da vida do paciente.
Prevenção Do Câncer Colorretal E Vacinação Contra HPV Em Adolescentes	De Lana, A.C.N., De Souza Braga, A., Ricardo, M., Tavares, M.A.L.C., Masson, V.A.,	Objetivou-se analisar as pesquisas relacionadas a prevenção do câncer colorretal e o uso da vacina contra HPV em adolescentes do sexo masculino.	Estudo transversal, analítico e descritivo.	Este estudo com o intuito de evidenciar as estratégias de educação em saúde e incentivar mudanças de comportamento. O desconhecimento dos adolescentes do sexo masculino e pais em

Do Sexo Masculino	Da Silva, M.N., ... & Da Silva Ribeiro, M.A. / 2022 ³⁴			relação ao HPV e a vacina, sendo um fator de risco para o desenvolvimento do câncer colorretal, como resultado da baixa adesão vacinal, caracterizada por falta de informação aos pais e responsáveis, demonstrando deficiência no Programa Saúde na Escola (PSE).
As Repercussões Das Neoplasias Colorretais Na Qualidade De Vida Dos Pacientes	Alcântara, A.C.P., Palmarella, G.P.L., Mascarenhas, K. S., Motta, R.F.R., Cerqueira, M.H.S., Cerqueira, M.R.A., ... & Amorim, Í.F.C. / 2022 ³⁵	Teve como objetivo compreender as principais repercussões das neoplasias colorretais na qualidade de vida dos pacientes.	Revisão bibliográfica.	Constatou-se que se faz necessário mais estudos sobre o tema para melhorar a qualidade de vida dos pacientes quando diagnosticados e diminuir as repercussões da neoplasia na vida dessas pessoas.

Fonte: Construção dos autores advindas do resultado do estudo (2023).

Após a construção e confecção do quadro sinóptico, realizou-se a confecção do gráfico 2, que se encontra abaixo, com o intuito de demonstrar os percentuais dos tipos/métodos dos estudos utilizados.

Gráfico 1 – Apresentação dos percentuais dos tipos de estudos/métodos dos estudos utilizados - Nova Iguaçu, Rio de Janeiro - RJ, Brasil. 2023.



Fonte: Construção dos autores advindas dos resultados do estudo (2023).

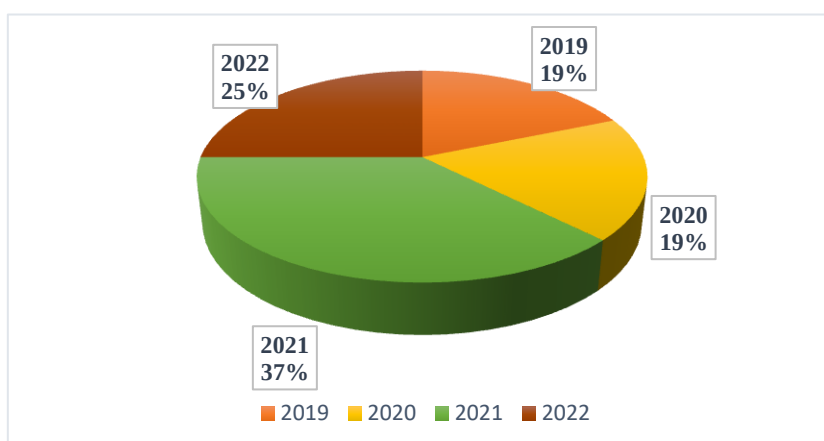
Deste modo, pôde-se observar que as metodologias mais utilizadas são as de Estudo Transversal e Revisão Bibliográfica.

Além disso, realizou-se uma análise dos anos e Regiões de publicação dos estudos, como ferramenta de auxílio para a compreensão de especificidades relevantes sobre a temática contribuindo, assim, para o entendimento do fenômeno pesquisado. Esses dados serão apresentados em gráficos e analisados por meio de estatística simples e discutidos à luz do referencial bibliográfico que, evidenciasse cada percentual abordado.

Após a construção e confecção do quadro sinóptico e confecção do gráfico 1, nota-se que maior parte dos estudos utilizados são transversais e bibliográficos e, nesse sentido, cabe mencionar que os estudos transversais esse permite a busca do desenvolvimento, esclarecimento e/ou modificações de conceitos e ideias, por meio da problematização ou de hipóteses para estudos posteriores, em que o produto final passa a ser mais claro. Além disso, as populações ou os fenômenos têm suas características descritas e exploradas através da utilização de técnicas padronizadas de coletas de dados, com a utilização de questionários, entrevistas e/ou da observação sistemática.³⁶

Nesse sentido, cabe ratificar que, a revisão bibliográfica é aquela que se realiza a partir de ementa disponível, decorrente de observações antecedentes, em documentos impressos, como livros, artigos, teses etc. Prevaler-se de documentos ou de classes teóricas já trilhadas por diferentes pesquisadores e devidamente registradas. Os documentos tornam-se fontes dos assuntos a serem pesquisados. O pesquisador trabalha a partir das contribuições dos autores dos estudos de análise constante dos escritos.³⁷

Gráfico 2 – Apresentação dos percentuais dos anos de publicações - Nova Iguaçu, Rio de Janeiro - RJ, Brasil. 2023.

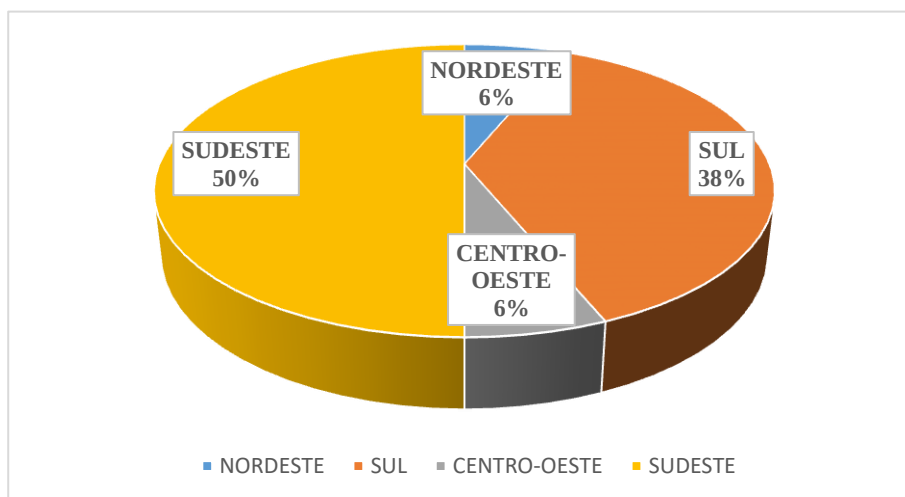


Fonte: Construção dos autores advindas dos resultados do estudo (2023).

De acordo com o gráfico supracitado, os dados estatísticos foram realizados de forma simples de modo que se pôde observar que, no ano de 2021, foram selecionados 06 estudos, o que equivale a 37% do material triado. Em 2022, foram selecionados 4 estudos, equivalendo a 25%. No que se refere aos anos de

2020 e 2019, 03 estudos, representando 19% dos estudos que atenderam os critérios de seleção estabelecidos pelos autores deste manuscrito.

Gráfico 3 – Apresentação dos percentuais das regiões de publicação - Nova Iguaçu, Rio de Janeiro - RJ, Brasil. 2023.



Fonte: Construção dos autores advindas dos resultados do estudo (2023).

De acordo com o gráfico acima, buscou-se evidenciar de forma simples, porém, objetiva as regiões de publicação dos artigos utilizados para a confecção deste trabalho. Deste modo, constatou-se que 50% (8 artigos) dos trabalhos são oriundos da região Sudeste, 38% (6 artigos) da região Sul, 6% (1 artigo) da região Centro-oeste e 6% (1 artigo) da região Nordeste.

No Brasil, nas regiões Sul e Sudeste, o CCR é considerado a terceira causa de morte por câncer. As maiores taxas de incidência são observadas em países desenvolvidos, como Estados Unidos (EUA), Austrália, Nova Zelândia e países da Europa Ocidental, enquanto as menores taxas de incidência são encontradas na África, e taxas intermediárias, em países da América Latina.^{37,38}

No Brasil, as maiores taxas de mortalidade por CCR foram observadas nas regiões Sul e Sudeste, variando entre 8,0 e 10,7 óbitos para cada 100 mil habitantes, entre 1980 e 1997. Para o ano de 2001, as taxas de mortalidade no sexo masculino variaram entre 1,98 óbitos para cada 100 mil habitantes, em Manaus, e 15,89 óbitos para cada 100 mil habitantes, em Porto Alegre. No sexo feminino, as taxas variaram entre 3,21 óbitos para cada 100 mil habitantes, em Belém, e 16,40 óbitos para cada 100.0000, em Porto Alegre.^{38,39}

DISCUSSÃO

Categoria 1 – Fatores de risco para o câncer de colorretal e o processo da oncogênese

O organismo, para o seu bom funcionamento, necessita que todos os processos fisiológicos ocorram de forma harmônica e programada. Entretanto, alguns fatores comportamentais, ambientais e genéticos podem modificar esse ordenamento fazendo com que surjam as enfermidades. Nesse cenário, o crescimento celular é um evento normal e esperado, porém a proliferação rápida, incontrolável e agressiva gera transtornos orgânicos, como ocorre nas neoplasias.²⁸

Assim, define-se como câncer um conjunto de enfermidades causado por mutações genéticas que desencadeiam a capacidade proliferativa e o crescimento celular descontrolado, que se apresenta como uma das principais causas de morte no mundo, comprometendo de maneira mais efetiva pessoas de baixa renda pela ineficiência do atendimento básico de saúde. Dentre os mais de 200 tipos de cânceres existentes um dos mais comuns é o câncer colorretal (CCR).²¹

O CCR é um dos mais prevalentes na população mundial, incluindo neoplasias localizadas no intestino grosso que consiste em Colón, Reto e Ânus. Sua incidência é estimada em 1,36 milhão de casos novos por ano no mundo, sendo a população masculina, assim como os jovens (Idade <50 anos), afetados de modo majoritária em países de baixa e média renda, principalmente.³⁴

É uma doença comum e letal, com riscos que envolvem fatores genéticos e ambientais²⁰. Além disso, estudos descrevem um aumento da incidência de câncer colorretal entre jovens nas últimas décadas. Esse aumento tem sido atribuído ao rastreamento inadequado e ao aumento dos fatores de risco relacionados à obesidade e à dieta alimentar.²⁷

O CCR é a neoplasia que acomete o intestino grosso e/ou reto, sendo o cólon o local mais frequentemente atingido pelos tumores primários como adenomas e adenocarcinomas. Surge a partir de alterações genéticas das células da mucosa colônica que acabam evoluindo para pólipos adenomatosos. É válido elencar que ele pode ser dividido em dois principais tipos: o hereditário e o esporádico, sendo o primeiro relacionado ao acúmulo de mutações ao longo da vida e é o tipo mais prevalente. As evidências apontam que esse tipo pode estar relacionado à dieta, sedentarismo, obesidade e tabagismo como fatores de risco.^{27, 31}

Nos últimos anos observou-se um crescimento do número de casos de CCR, sendo este alastramento compatível com a disseminação dos hábitos de vida do mundo moderno e das doenças por ele geradas. A obesidade, que se tornou epidêmica ao longo deste século, possui uma forte associação com essa neoplasia. Nesse contexto, os estudos demonstram a prevalência de IMC obeso (IMC acima de 30) e de elevada circunferência abdominal entre os indivíduos que desenvolveram câncer de colorretal. Além disso, pôde-se notar que o consumo exagerado de alimentos industrializados, ricos em lipídios, parece interferir, também, na incidência desse câncer.³²

Grande parte dos tumores de cólon e reto originam-se de pólipos adenomatosos. Estes, por sua vez, surgem a partir de mutações nas células que integram a mucosa do intestino, podendo ocorrer com mais

frequência em indivíduos inseridos em famílias com histórico para a doença. Inicialmente, essas estruturas anatômicas nada mais são que tumores benignos, porém, com o avançar da idade, podem adquirir o aspecto de malignidade.²⁸

Nesse cenário, os programas e métodos de rastreamento tornam-se estratégias importantes para reduzir as complicações da doença, pois ao reconhecê-la precocemente o médico poderá promover tratamento eficaz e, conseqüentemente, um melhor prognóstico ao paciente. Por sua vez, os pólipos hiperplásicos e pólipos inflamatórios, em geral, não são considerados pré-cancerosos, contudo, atualmente, acredita-se que alguns tipos de pólipos hiperplásicos têm maior predisposição para desenvolver adenomas e câncer, principalmente quando se originam no colo ascendente.^{21, 28}

Outro tipo de condição pré-cancerosa é chamado de displasia, definida como o desenvolvimento anormal dos tecidos e dividida conforme a gravidade. Caracteriza-se como uma área onde o revestimento do colo ou do reto apresenta células que possuem características citológicas anormais, mas que ainda não apresentam padrões citológicos compatíveis com alterações neoplásicas. Estas células podem se transformar em câncer com o tempo. A displasia geralmente acomete pessoas que tiveram doenças como colite ulcerativa ou Doença de Crohn, pois ambas causam inflamação crônica do colo.²¹

Portanto, pode-se notar que os fatores de risco estão ligados, principalmente, a alimentação que o indivíduo leva, haja vista ao aumento da ingestão de alimentos industrializados atualmente. Outrossim, a idade é outro fato de risco de grande importância, pois há o acúmulo de mutações ao longo da vida, o que favorece o processo de oncogênese, juntamente com a questão hereditária.³³

Categoria 2 – Sinais, sintomas, impactos e repercussões do câncer de colorretal

O câncer de intestino pode evoluir de modo assintomático ou com sintomas inespecíficos que podem passar despercebidos, sendo assim, o diagnóstico precoce tem papel fundamental no prognóstico do paciente.³³

O câncer colorretal possui um desenvolvimento silencioso e normalmente diagnóstico tardio, devido ao longo período em que as lesões permanecem assintomáticas. Geralmente, quando a localização da neoplasia situa-se no colo ascendente mais tardio será o surgimento dos primeiros sintomas.²¹

Segundo estudo realizado com pacientes atendidos no Instituto Nacional do Câncer (INCA), os sintomas mais comuns foram listados em ordem decrescente: emagrecimento, dor, boca seca e preocupação. Por outro lado, os menos comuns são tosse, disfunção urinária, disfagia e úlceras orais. Os sintomas de câncer colorretal (CCR) também podem variar dependendo da faixa etária afetada. Pacientes jovens têm mais sintomas físicos e o impacto social da doença, enquanto pessoas mais idosas têm mais sintomas psicológicos.²⁷

Conforme a localização do tumor colorretal poderá haver a manifestação de determinados sinais e sintomas. Os tumores localizados no colo ascendente levam ao surgimento de diarreia e dor abdominal. Nos estádios mais avançados pode surgir anemia e outros sintomas associados, com tumor palpável no hipocôndrio direito. No colo transversal, os sintomas são: constipação, plenitude abdominal, cólica abdominal, sangue oculto nas fezes. Nos tumores do colo descendente surgem obstipação intestinal progressiva, fezes afiladas, escuras ou eventualmente com sangue, podendo ocorrer alternância entre diarreia e constipação.²¹

A falta de acesso ao diagnóstico precoce faz a maioria das pessoas o obterem quando seus sinais e sintomas aparecem. Isso torna seu tratamento complexo, dispendioso e invasivo, com necessidade de intervenção cirúrgica, quimioterapia e radioterapia, o que produz impacto econômico, psicológico e social negativos. No entanto, o câncer colorretal pode ser considerado como doença passível de detecção precoce ou de prevenção secundária, e parte das mortes pode ser evitada na medida em que se conhece a história natural da doença.^{22,24}

Categoria 3 – Estratégias de rastreamento frente ao câncer de colorretal

O rastreamento do CCR deve ser realizado através de exames regulares, que, dentre eles podem ser o da pesquisa de sangue oculto nas fezes (PSOF) ou a colonoscopia, este último depende da preferência do paciente e disponibilidade do exame. Existem várias considerações para tal escolha e subsequente adesão: frequência do rastreamento, local da triagem (domicílio ou unidade médica), necessidade de preparo intestinal, necessidade de sedação, tempo e transporte necessário, capacidade relativa em prevenir/detectar o CCR, custo imediato, risco de complicações e precisão do exame.²⁰

O rastreamento é uma ação dirigida à população assintomática na fase subclínica da doença. Seu objetivo é reduzir a incidência de câncer invasivo e a taxa de mortalidade na população, descobrindo-o em seus estádios iniciais. O exame de rastreamento não é diagnóstico, havendo, portanto, necessidade de exames complementares. Deve ter como característica ser pouco invasivo, ter baixo custo e fácil aceitação pela população. Seu sucesso depende de recrutamento populacional adequado, da realização de exames apropriados, que sejam bem aceitos e do seguimento dos pacientes com resultados alterados nesses testes, além da repetição dos exames em intervalos preestabelecidos.²¹

Como parte do processo de rastreamento, todos os resultados positivos de exames não colonoscópicos deverão ser direcionados para a colonoscopia de forma oportuna. O atraso desse encaminhamento após 10 meses, por exemplo, pode gerar um risco 48% maior de CCR e o dobro de risco de detecção de doença em estágio III ou IV, quando comparados a pacientes encaminhados para colonoscopia poucos meses após detecção de outro exame positivo. Os riscos são ainda maiores se a colonoscopia for postergada por mais de 12 meses (*odds ratio*, 2,25 para qualquer câncer e 3,22 para doença em estágio avançado).^{20,21}

Esses dados epidemiológicos reforçam a importância do rastreamento de câncer colorretal, especialmente devido ao aumento dos casos de CCR nos últimos 30 anos. Essa realidade é atribuída a fatores ambientais, principalmente relacionados ao estilo de vida (pouca atividade física, alimentação inadequada, obesidade, tabagismo) e envelhecimento da população². Portanto, o rastreamento é realizado mediante aos fatores de risco. A idade é um dos quesitos mais importantes, já que ao longo dos anos, passou-se a ter cada vez mais casos de CCR em indivíduos com idade inferior a 50 anos, fazendo com que houvesse diminuição na idade de início para rastreamento. Desta forma, a triagem tem sido cada vez mais precoce. Deve-se iniciá-la aos 45 anos, já que a detecção precoce do CCR reduz significativamente as taxas de mortalidade, corroborando para a importância da adesão dos indivíduos.^{26,27}

A colonoscopia é considerada como padrão-ouro para o diagnóstico do CCR, bem como para sua prevenção, posto que permite ressecção endoscópica de lesões pré-neoplásicas⁹. Diante disso, ele é visto como doença prevenível, uma vez que, habitualmente, desenvolve-se a partir de uma lesão precursora benigna e de crescimento lento, o pólipso adenomatoso, que pode ser diagnosticada e ressecada em colonoscopias de rastreamento.²³

Tendo em vista tal realidade, faz-se necessário compreender as peculiaridades do CCR, seu perfil e apresentações no âmbito regional, a fim de gerar intervenções efetivas no controle e prevenção desse tipo câncer. O CCR possui uma lenta evolução, por isso é um dos que responde melhor ao rastreamento precoce, o que poderia gerar um impacto na redução de gastos em saúde pública.²⁴

Até o momento, a principal estratégia de rastreamento populacional para o CCR é a utilização da pesquisa de sangue oculto nas fezes. Esse é um exame não invasivo, de baixa complexidade, de fácil realização e baixo custo, cuja sensibilidade varia de acordo com o método utilizado (guaiaco e imunológico), ficando entre 38,3% e 49,5%.^{20,35}

Deve-se lembrar ainda que devido à baixa especificidade do exame de sangue oculto nas fezes para o CCR, atualmente, o exame preferencial para prevenção é a colonoscopia. A PSOF poderia ser uma excelente alternativa para rastreio populacional e melhor direcionamento para colonoscopia, no entanto, ao analisar-se individualmente, a preferência será da colonoscopia.²⁰

O diagnóstico precoce do câncer colorretal pode prevenir até 90% da mortalidade, sendo o seu rastreamento imprescindível na saúde pública, uma vez que ao detectar o pólipso pré-maligno, permite-se sua remoção e tratamento precoce geralmente bem-sucedido.³²

Cabe corroborar que, os fatores de risco modificáveis como obesidade, diabetes, tabagismo, excesso de álcool e de carne processada e sedentarismo não influenciam na recomendação de rastreamento, porém evitá-los é o primeiro passo para redução da incidência dessa doença. Influenciam no rastreamento os fatores de risco permanentes: idade, formas hereditárias de CCR, história familiar e pessoal de CCR esporádico e pólipos, doença inflamatória intestinal e radiação abdominal.^{20,33,35}

Em suma, as apresentações sintomáticas do CCR comprometem a qualidade de vida do paciente. Inclusive, existem casos em que esses sintomas permanecem por anos, no qual o paciente convive diariamente com a presença de sangue vivo nas fezes, a constipação, tenesmo, além dos sintomas obstrutivos e da dor. E, por vezes, em virtude da falta de cultura de prevenção e rastreamento, a presença de um sintoma é que faz com que o paciente procure o atendimento para realização de exames, detectando assim o câncer já em um estágio mais avançado.²⁴

A incidência e mortalidade do CCR justifica, mas estratégias de rastreamento existentes. O foco dessa atualização sobre o tema está no indivíduo de risco médio para o câncer esporádico – maior parte dos casos – indicando a colonoscopia como o método mais adequado de rastreamento.^{20,33}

Diante dos aspectos fisiopatológicos e das consequências, tanto físicas quanto psicossociais, que podem ser geradas no cotidiano das pessoas que convivem com esse tipo de câncer, a busca por ferramentas para auxiliar no diagnóstico precoce torna-se uma estratégia essencial para promover uma melhor qualidade de vida para esses pacientes. Logo, a adoção de métodos que proporcionem um rastreamento baseado na estratificação de risco individual aliados ao aprimoramento profissional, campanhas promovidas pelas políticas públicas e buscas ativas são medidas que interferem diretamente no aumento dos índices de cura.^{28,29}

No entanto, apesar de um curso de crescimento lento, o pólipó pré-maligno possui estágio inicial silencioso, o qual, somado às condições socioeconômicas desfavoráveis e desconhecimento populacional sobre esse tipo de câncer, obtém diagnósticos e tratamentos atrasados em lesões já avançadas que requerem maior nível de complexidade e recursos. Logo, o rastreamento reduz, além do índice de mortalidade, a incidência do CCR e o aumento da sobrevida, uma vez que, o diagnóstico precoce confere uma taxa de sobrevida de 80%, ao passo que o diagnóstico tardio reduz a sobrevida para apenas 10%.³²

Quadro 2 - Prós e contras para exames de rastreamento do CCR - ^{20,32}

Exames	Prós	Contras
Imunoquímico fecal	Nenhum risco Sem preparo intestinal Nenhuma dieta antes do exame Amostragem feita em casa Baixo custo	Pode perder pólipos e alguns cânceres Pode produzir resultados falso-positivos Precisa ser feito anualmente Se o resultado for anormal, será necessária colonoscopia
Exame de sangue oculto nas fezes	Sem preparo intestinal Nenhum risco Amostragem feita em casa Baixo custo	Pode perder pólipos e alguns cânceres Pode produzir resultados falso-positivos São necessárias alterações na dieta antes do exame Precisa ser feito anualmente Se o resultado for anormal, será necessária colonoscopia
DNA das fezes	Nenhum risco Sem preparo intestinal Nenhuma dieta antes do exame Amostragem feita em casa	Pode perder pólipos e alguns cânceres Pode produzir resultados falso-positivos Feito a cada 3 anos Se o resultado for anormal, será necessária colonoscopia
Colonoscopia	Normalmente visualiza todo o cólon Pode biopsiar e retirar pólipos Feito a cada 10 anos Usado também para o diagnóstico de outras doenças	Pode perder pólipos pequenos Necessita preparo intestinal Necessita sedação Paciente precisa de acompanhante Paciente perde um dia de trabalho Risco de sangramento ou infecção
Colonoscopia virtual	Rápido e seguro Visualiza todo o cólon Feito a cada 5 anos Não é necessária sedação	Pode perder pólipos pequenos Necessita preparação intestinal Alguns resultados falso-positivos Exposição à radiação Não é possível remover pólipos Se o resultado for anormal, será necessária colonoscopia
Sigmoidoscopia Flexível	Bastante rápido e seguro Geralmente não requer preparo intestinal Não necessita sedação Feito a cada 5 anos	Visualiza apenas 1/3 do cólon Pode perder pólipos pequenos Não remove todos os pólipos Pode causar desconforto Risco de sangramento ou infecção Se o resultado for anormal, será necessária colonoscopia

Fonte: Construção dos autores advindas dos resultados do estudo (2023).

Categoria 4 – Tratamento terapêutico: não farmacológico

A Política Nacional para a Prevenção e Controle do Câncer (PNPCCa) na Rede de Atenção à Saúde das Pessoas com Doenças Crônicas no âmbito do Sistema Único de Saúde, propõe que os profissionais devem desenvolver ações de promoção da saúde, prevenção de fatores de risco, avaliar a aptidão para o autocuidado dos usuários com câncer, rastrear de acordo com protocolos e diretrizes federais sinais e sintomas de acordo com resultados de exames alterados, encaminhar para confirmação diagnóstica casos suspeitos e proceder com o tratamento adequado em tempo oportuno.²⁵

No entanto, apesar de um curso de crescimento lento, o pólipo pré-maligno possui estágio inicial silencioso, o qual, somado às condições socioeconômicas desfavoráveis e desconhecimento populacional sobre esse tipo de câncer, obtém diagnósticos e tratamentos atrasados em lesões já avançadas que requerem maior nível de complexidade e recursos.³²

O tratamento da maioria dos cânceres consiste na combinação de diferentes abordagens terapêuticas diferindo, principalmente, em relação ao tipo e à gravidade da doença. Em casos onde a intervenção cirúrgica é necessária, o procedimento mais comum é a realização de colectomia, que dependendo do caso é executada de maneira parcial ou total. Em casos de lesões de colo sigmoide e reto, é realizada a retossigmoidectomia, já em estágios avançados da doença e/ou dependendo da localização do tumor, pode ser executada a amputação cirúrgica do reto, ou até mesmo a exanteração pélvica, em casos onde o tumor apresenta expansibilidade para órgãos adjacentes, como o útero/próstata e bexiga.²⁰

De acordo com o estadiamento dos tumores colorretais, o principal método de tratamento é a cirurgia, portanto, a cirurgia mais completa envolve a retirada do intestino grosso e do reto. É necessária a realização de uma estomia, que possui impacto na sociedade, no físico e no psicológico dos pacientes. A estomia é uma abertura realizada principalmente no trato gastrointestinal, e seus tipos principais são uma abertura com a função de eliminação intestinal, denominada colostomias e ileostomias. Este procedimento cirúrgico visa evitar complicações causadas por tumores e doenças intestinais.²⁷

O diagnóstico precoce quer pela imediata investigação de sintomas suspeitos quer pelo rastreio da população e de grupos de risco, permite diminuir a mortalidade. O correto diagnóstico anatomopatológico, bem como o estadiamento no momento da intervenção cirúrgica é de extrema importância, tanto para a definição do tratamento, quanto para o prognóstico dos pacientes.²¹

As condições socioeconômicas da população brasileira é um fator condicionante sobre o conhecimento da importância da prevenção e do diagnóstico precoce do CCR. A população desfavorecida socioeconomicamente, normalmente, desconhece sobre este tipo de câncer, dificultando o acesso ao sistema de saúde. Essa realidade é a responsável pelo atraso do diagnóstico e tratamento, sendo detectado estágios avançados, tornando os casos mais complexos, aumentando a demanda das internações e, consequentemente, os tratamentos mais agressivos e prolongados.²¹

A falta de acesso ao diagnóstico precoce faz a maioria das pessoas o obterem quando seus sinais e sintomas aparecem. Isso torna seu tratamento complexo, dispendioso e invasivo, com necessidade de intervenção cirúrgica, quimioterapia e radioterapia, o que produz impacto econômico, psicológico e social negativos.²²

A população conta com longo tempo de espera ao atendimento especializado e biópsia, quimioterápicos, medicações indisponíveis na rede pública, conduzem a falta de adesão ao tratamento, causas autoexplicativas ao índice de letalidade em até 20% dos indivíduos.²⁴

Com base nessas informações coletadas, chega-se ao consenso que a detecção precoce é o melhor caminho para a prevenção e melhor atendimento da população. Para isso a necessidade de métodos diagnósticos adequados e tratamento eficaz contribuem para a melhoria do prognóstico dos pacientes e melhor aplicação dos recursos públicos.²⁰

A adesão ao tratamento é intrínseca à realidade financeira e a acessibilidade, citando que a doença conta com barreiras físicas e emocionais ao doente e seu núcleo familiar, evidenciando a multidisciplinaridade como método mais eficaz na sobrevida do paciente.²⁴

Quando se observa a perspectiva das pessoas, a adesão significa aceitação de uma ideia, a manifestação de aprovação ou apoio e o reconhecimento de uma intervenção. No campo da saúde, a adesão ao tratamento pode estar relacionada a três componentes principais, a saber, a noção de doença que atinge o paciente, a ideia de cura ou de melhora, o lugar do profissional e dos serviços em seu campo imaginário. Esses componentes são interpretados como relação de parceria e vínculo entre o paciente e o profissional que o assiste e, ainda, os que atuam como fator estruturante do possível processo de rastreamento de câncer, por exemplo.²²

Vale ressaltar, também, que um outro fator que torna o rastreamento ainda mais importante é o aumento dos custos relacionados aos cuidados com o CCR através da utilização de medicamentos mais novos e mais caros. Logo, à medida que as alternativas de tratamentos se tornam cada vez mais caras, o rastreamento se torna ainda mais indispensável. Com isso, tanto a colonoscopia como a sigmoidoscopia flexível são consideradas as duas alternativas de rastreamento mais eficazes e de melhor custobenefício.^{26,27,28}

CONCLUSÃO

Conclui-se que as evidências científicas indicam que a prevenção do CCR através de exames de rastreamento é efetiva, reduzindo a incidência e mortalidade dessa doença. O câncer colorretal acomete pacientes em diferentes estágios da vida e, por apresentar capacidade de desenvolvimento silencioso, muitas vezes é diagnosticado em estágios avançados da doença.

Nesse sentido, o diagnóstico mostra-se eficiente e precoce quando o paciente realiza exames de saúde periódicos. O diagnóstico precoce, quer pela imediata investigação de sintomas suspeitos quer pelo rastreio da população e de grupos de risco, permite diminuir a mortalidade. O correto diagnóstico anatomopatológico, bem como o estadiamento no momento da intervenção cirúrgica é de extrema importância, tanto para a definição do tratamento, quanto para o prognóstico dos pacientes.

Nenhuma abordagem para CCR é absolutamente indicada, logo a melhor abordagem deve ser escolhida baseada na viabilidade financeira e adequação a cada paciente. Portanto, cada paciente deve ter sua história clínica analisada individualmente para que se possa escolher a melhor alternativa de manejo.

Por fim, a maiores pesquisas podem ser realizadas, utilizando outras abordagens metodológicas, a fim de identificar novos dados e permitir comparações e análises multidimensionais do CCR. Ressaltando-

se, ainda, a importância da produção científica acerca desta temática e da necessidade de uma abordagem cada vez mais atualizada que impacte nas políticas públicas de saúde.

REFERÊNCIAS:

1. Lago MTSSM. *Impacto do Estado Nutricional no Outcome dos Doentes com Cancro Colorretal* [Tese de Licenciatura]. Porto: Universidade do Porto; 2017.
2. Paula Pires, Maria Eugênia, et al. "Rastreamento do câncer colorretal: revisão de literatura." *Brazilian Journal of Health Review* 4.2 (2021): 6866-6881.
3. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes Da Silva - INCA. *Estatísticas de câncer*. Brasília; 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/cancer/numeros/>. Acessado em 2 de janeiro 2023.
4. Barbosa YP, Araújo MCE de, Louredo L da M, Neves Junior A, Quinzani P de F, Correia SF, Silva CTX. *Conhecimento dos acadêmicos de medicina acerca do câncer colorretal em relação aos fatores de risco e rastreamento*. REAS [Internet]. 18mar.2023 [citado 3set.2023];23(3):e12331. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/12331>.
5. Jubé, Alice Rodrigues Machado, et al. "O CÂNCER COLORRETAL E A ALIMENTAÇÃO COMO FATOR DE RISCO: UMA REVISÃO DE LITERATURA." *Anais da Semana Universitária e Encontro de Iniciação Científica* (ISSN: 2316-8226) 1.1 (2022).
6. Doubeni CA, Laiyemo AO, Major JM et al. *Socioeconomic status and the risk of colorectal cancer: an analysis of more than a half million adults in the National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study*. *Cancer*. 2012;118:3636.
7. Klabunde CN, Cronin KA, Breen N et al. *Trends in colorectal cancer test use among vulnerable populations in the United States*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20:1611.
8. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. *Cancer statistics, 2010*. *CA Cancer J Clin*. 2010;60:277.
9. Santos, Jorge Ygor Gonçalves, et al. "Estratégias para ampliação do rastreamento de câncer colorretal em população de risco Strategies for expanding colorectal cancer screening in risk population." *Brazilian Journal of Health Review* 4.5 (2021): 21010-21024.
10. Teixeira C, Martins C, Trabulo D, Ribeiro S, Cardoso C, Mangualde J et. al. *Colorectal Cancer Screening: What Is the Population's Opinion*. *GE Port J Gastroenterol* [Internet]. 2018 Abr [citado 2019 Abr 30]; 25(2): 62-67. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S234145452018000200004&lng=pt. <http://dx.doi.org/10.1159/000480705>.
11. Rex D, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T et. al. *Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer*. *American Journal of Gastroenterology*. 2017 Jul 1;112(7):1016-1030. Disponível em <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.174>
12. Issa IA, Nouredine M. *Colorectal cancer screening: An updated review of the available options*. *World J Gastroenterol*. 2017 Jul 28; 23(28): 5086–5096. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5537177/#!po=54.2017>.
13. Lee MG. *Colon cancer screening*. *West Indian med. j. [serial on the Internet]*. 2006 Jan [cited 2019 Apr 30]; 55(6): 365-367. Available from: http://caribbean.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0043-31442006000600001&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0043-31442006000600001>.
14. Rex D, Boland CR, Dominitz JA, Giardiello FM, Johnson DA, Kaltenbach T et. al. *Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients from the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer*. *American Journal of Gastroenterology*. 2017 Jul 1;112(7):1016-1030. Disponível em <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.174>.
15. Melo, Iury Jorge Ramos, et al. "Colonoscopia: prevenção do câncer colorretal." *Revista Científica Hospital Santa Izabel* 3.4 (2019): 218-225.

16. Severino AJ. *Metodologia do Trabalho Científico*. 23ed. Revista e Atualizada 8ª Reimpressão. Rio de Janeiro: Cortez Editora. 2007. p.118-119; p.122-123.
17. Rother, E. T. *Revisão Sistemática x Revisão Narrativa*. Editora Técnica da Acta Paulista de Enfermagem, v. 20, n. 2, p. 1-2, 2007.
18. Santos, C. A.; Melo, H. C. S. *Genética associada aos transtornos do espectro autista*. Conexão Ci. Formiga/MG, Vol. 13, Nº 3, p. 68-78, 2018. Disponível em: <file:///C:/Users/ALUNO/Downloads/756-Texto%20do%20artigo-5003-2-10-20181011.pdf>.
19. Gaudêncio SM. *Editorial Pensatas em Sociedade da Informação e do Conhecimento*. In.: Minayo, Maria Cecília de Souza (org) *Pesquisa Social: teoria, método e criatividade*. 29 ed. Petrópolis, RJ: Vozes, 2010. (Coleção temas sociais). Resenha. Jan. 2013. Disponível em: <https://www.editorialgaudencio.com.br/2013/01/02/maria-cecilia-de-souza-minayo/>.
20. Prisma. *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses*, 2021. URL <https://www.prisma-statement.org/>.
21. Mota LP, Sousa MVA de, Eckhardt A, Nascimento MS do, Almeida LMC de, Freitas JM de, Cardoso AR, Oliveira JPT de, Apolinário JM dos S da S, Sousa FW dos S, Leão AO, Penha AAG da, Borges ER, Gomes E da C, Rodrigues KB de C, Carvalho S do ES, Teixeira GM, Oliveira SA de, Sá BV de S. *Importance of colorectal cancer screening: a review*. RSD [Internet]. 2021Oct.19 [cited 2023Sep.3];10(13):e472101321360. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21360>
22. Felisberto Y dos S, Santos CDPC, Caires PTPRC, Bitencourt AC de O, Mendes AVFD, Pinho JMB de L, de Oliveira RAL, de Castro BT, e Oliveira PMR, Santos JM. *Câncer colorretal: a importância de um rastreio precoce*. REAS [Internet]. 6abr.2021 [citado 4set.2023];13(4):e7130. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/7130>
23. Paula Scandiuizzi, Maria Cristina, Erika Barbosa Camargo, and Flavia Tavares Silva Elias. "Câncer colorretal no Brasil: perspectivas para detecção precoce." *Brasília Med* 56 (2019): 8-13.
24. Custódio M da S, Anjos AS dos, Santos D do N, Xavier FEB, Silva AMF. *Avaliação do conhecimento dos médicos da atenção primária sobre rastreamento de câncer colorretal em um município de Sergipe*. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 4 de julho de 2019 [citado 3 de setembro de 2023];52(2):91-7. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/159683>
25. Pezzin Guinhazi N, de Azevedo Silva R, Fecury Tavares L, Oliveira Brito AP, Henriques Brito MV. *Indicações e condutas de rastreamento de pólipos intestinais: uma revisão de literatura*. *Artigos@* [Internet]. 1jan.2019 [citado 4set.2023];1:e158. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/artigos/article/view/158>
26. Mota, Márcio Rabelo, et al. "Associação entre os fatores de risco para formação de pólipos e desenvolvimento de câncer colorretal: uma revisão de literatura Association between risk factors for polyp formation and colorectal cancer development: a literature review." *Brazilian Journal of Health Review* 5.3 (2022): 9411-9423.
27. Baldim JA, Andrade Baldim MO, Andrade Baldim M, Buffo G, Barraqui Nardo B. *CÂNCER COLORRETAL SINCRÔNICO: RELATO DE CASO*. RECIMA21 [Internet]. 29º de dezembro de 2021 [citado 4º de setembro de 2023];3(1):e31912. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/91>
28. Santos, Ana Carla Bicalho, et al. "o rastreio do câncer colorretal baseado em evidências." *Brazilian Journal of Surgery & Clinical Research* 35.2 (2021).
29. de Mello, Esther Victória Lima, Nicolle dos Santos Moraes Nunes, and Marco Antônio Orsini. "CÂNCER COLORRETAL (CCR): BARREIRAS DO TRATAMENTO ONCOLÓGICO NA REDE PÚBLICA E O DETERMINANTE SOCIOECONÔMICO." *REVISTA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE DE NOVA IGUAÇU*.
30. Silva, Marcos José Risuenho Brito, et al. "Características sociodemográficas e clínicas de pessoas adoecidas por câncer colorretal submetidas ao tratamento cirúrgico." *Research, Society and Development* 9.8 (2020): e527985829-e527985829.

31. Silva MJRB, Correa Júnior AJS, Andrade NCO, Santana ME de. Sociodemographic and clinical characteristics of people sickened by colorectal cancer undergoing surgical treatment. *RSD [Internet]*. 2020Jul.15 [cited 2023Sep.4];9(8):e527985829. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/5829>
32. Ferreira de Lima J, Barbosa Macedo A, do N. Bonato Panizzon CP, Colombo Martins Perles JV. CÂNCER COLORRETAL, DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO: REVISÃO DE LITERATURA . *arqmudi [Internet]*. 20º de dezembro de 2019 [citado 5º de setembro de 2023];23(3):315-29. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/ArqMudi/article/view/51555>
33. Almeida JL, Cabral EB, Utagawa CY. Saúde digital e telemedicina aplicados ao câncer colorretal: uma revisão. *CadUniFOA [Internet]*. 7º de dezembro de 2021 [citado 4º de setembro de 2023];16(47). Disponível em: <https://revistas.unifoa.edu.br/cadernos/article/view/3617>
34. Dobiesz BA, Oliveira RR, Souza MP, Pedroso RB, Stevanato KP, Pelloso FC, et al. Colorectal cancer mortality in women: trend analysis in Brazil and its regions and states. *Rev Bras Enferm*. 2022;75(2):e20210751. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2021-0751pt>
35. Ulguim CK, Ramos-Junior O, Gasperin-Junior P, Ribeiro SP, Ribas-Filho JM . Perfil epidemiológico de pacientes com câncer colorretal. *Rev. Méd. Paraná, Curitiba*, 2021;79(2):40-42.
36. *Método e Técnicas de Pesquisa Social*. 6.ed. São Paulo: Atlas, 2008.
37. Severino, A. J. (2007). A pesquisa na pós-graduação em educação. *Revista Eletrônica de Educação*, 1(1), 31-49.
38. Alcântara ACP, Palmarella GPL, Mascarenhas KS, Motta RFR, Cerqueira MHS, Cerqueira MRA, Campos EO, Borges BS, Ferreira A, Amorim Ítalo FC. As repercussões das neoplasias colorretais na qualidade de vida dos pacientes. *REAS [Internet]*. 23maio2022 [citado 5set.2023];15(5):e10277. Available from: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/10277>
39. Lana, Alessandra Cristina Nascimento, et al. "Prevenção do câncer colorretal e vacinação contra HPV em adolescentes do sexo masculino." *Revista Feridas* 10.57 (2022): 2068-2078.

ACHADOS DE IMAGEM E FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA PULMONAR ASSOCIADA AO USO DE CIGARRO ELETRÔNICO OU VAPING: REVISÃO INTEGRATIVA

IMAGING FINDINGS AND PATHOPHYSIOLOGY OF LUNG DISEASE ASSOCIATED WITH ELECTRONIC CIGARETTE OR VAPING USE: INTEGRATIVE REVIEW

Liga Acadêmica de Diagnóstico e Imagem – LARDI | Universidade Iguaçu – Campus I

Autores: Letícia Medeiros de Oliveira¹, Alana Mendes Lara¹, Shara Aline Bueno Dantas¹, Karen de Oliveira Coelho¹, Natália Camilo Bonorino¹, Caroline Amorim Merçon Vieira¹, João Paulo alves de Souza¹, Andressa Suelen Melo Brito¹, Roberta Lúcia de Souza Teixeira¹, Luiz Henrique Ferreira¹, Mariana Soares Gáudio¹, Giovanna Falcão Ultra¹, Gabriela miranda wienen¹, Ricardo Augusto Coutinho da Silveira¹, Patrícia Miranda Schaller¹, Kévellyn Oliveira de Aragão¹, Bruno Garbero Pinna¹, Leandro Pereira Oliveira¹, Carlos dos Santos Garcia¹, Danielle Camara de Vasconcelos Rios²

1. Discente de Medicina – Universidade Iguaçu, UNIG | Nova Iguaçu, Rio de Janeiro

2. Médica Pneumologista. Docente do curso de Medicina na disciplina Clínica Médica I – Universidade Iguaçu, UNIG | Nova Iguaçu, Rio de Janeiro

Autor correspondente: Letícia Medeiros de Oliveira – Rua Dr Ari de Almeida e Silva, 200 – Jardim Alvorada – Nova Iguaçu, RJ – CEP: 26261-010. Telefone +55 (21) 96403-8860./ Email: leticia-oliveira6@hotmail.com

RESUMO

O vaping, ou uso de cigarros eletrônicos, surgiu como uma alternativa aparentemente mais segura ao tabagismo convencional, no início dos anos 2000. No entanto, ao longo do tempo, tornou-se evidente que essa prática está associada a sérios riscos para a saúde pulmonar e sistêmica. Este resumo explora os achados de imagem e a fisiopatologia da doença pulmonar relacionada ao uso de cigarros eletrônicos.

O aumento na popularidade dos cigarros eletrônicos, especialmente entre adolescentes e jovens adultos, trouxe à tona uma série de preocupações de saúde, com foco nas doenças respiratórias e cardiovasculares. Em particular, a "lesão pulmonar relacionada ao uso de cigarros eletrônicos" (EVALI) ganhou destaque em 2019, devido a casos de danos pulmonares associados ao vaping.

Estudos apontam que o uso crônico de cigarros eletrônicos relaciona-se ao aumento do risco de desenvolver doenças pulmonares crônicas, como bronquite, enfisema e problemas cardiovasculares. Esses são atribuídos à exposição a substâncias químicas presentes nos líquidos utilizados nos cigarros eletrônicos. A diversidade de sabores atrativos dos líquidos também levanta preocupações, especialmente entre os jovens.

A fisiopatologia do uso de cigarros eletrônicos envolve a exposição a uma variedade de produtos químicos prejudiciais, incluindo nicotina, aromatizantes e outros compostos dissolvidos em solventes. Durante o processo de vaporização, essas substâncias podem gerar compostos tóxicos e liberar nanopartículas de metais, resultando em uma gama de efeitos adversos, como distúrbios neurológicos, doenças pulmonares crônicas e inflamação das vias aéreas.

As lesões pulmonares associadas ao vaping podem variar em gravidade e sintomas, abrangendo tosse seca, falta de ar, vômitos e perda de peso. Além disso, a exposição às substâncias químicas presentes nos cigarros eletrônicos provoca inflamação, estresse oxidativo e toxicidade em várias células pulmonares.

O diagnóstico da EVALI é realizado por exclusão de outras doenças pulmonares, com base em achados de imagem, como infiltrados pulmonares identificados em radiografias ou tomografias de tórax. Os pacientes com EVALI geralmente apresentam sintomas respiratórios, gastrointestinais e constitucionais. Embora a EVALI seja uma condição em constante evolução, é fundamental que os profissionais de saúde estejam cientes dos riscos associados ao vaping e saibam como diagnosticar e tratar essas lesões pulmonares potencialmente graves.

Em resumo, o uso de cigarros eletrônicos está associado a diversos riscos para a saúde, com ênfase nas doenças pulmonares e cardiovasculares. A fisiopatologia envolve a exposição a substâncias químicas prejudiciais, resultando em danos às vias aéreas e pulmões. O diagnóstico é baseado na exclusão de outras condições, apoiado por achados de imagem. Portanto, é essencial que a comunidade médica esteja consciente dos perigos do vaping e tenha a capacidade de diagnosticar e tratar de forma eficaz as lesões pulmonares relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos.

Palavras-chaves: Cigarros eletrônicos. VAPE. E-cigarettes. Imaginologia. Lesão Pulmonar.

ABSTRACT

Vaping, or the use of electronic cigarettes, emerged as a seemingly safer alternative to conventional smoking in the early 2000s. However, over time, it became apparent that this practice is associated with serious risks to lung health and systemic. This summary explores the imaging findings and pathophysiology of lung disease related to e-cigarette use.

The rise in popularity of e-cigarettes, especially among teenagers and young adults, has brought to light a number of health concerns, with a focus on respiratory and cardiovascular diseases. In particular, "e-cigarette use-related lung injury" (EVALI) gained prominence in 2019 due to cases of lung damage associated with vaping.

Studies indicate that the chronic use of electronic cigarettes is related to an increased risk of developing chronic lung diseases, such as bronchitis, emphysema and cardiovascular problems. These are attributed to exposure to chemical substances present in the liquids used in electronic cigarettes. The diversity of attractive flavors of liquids also raises concerns, especially among young people.

The pathophysiology of e-cigarette use involves exposure to a variety of harmful chemicals, including nicotine, flavorings, and other compounds dissolved in solvents. During the vaporization process, these substances can generate toxic compounds and release metal nanoparticles, resulting in a range of adverse effects, such as neurological disorders, chronic lung diseases and airway inflammation.

Lung injuries associated with vaping can vary in severity and symptoms, including dry cough, shortness of breath, vomiting and weight loss. Furthermore, exposure to chemicals present in e-cigarettes causes inflammation, oxidative stress and toxicity in various lung cells.

The diagnosis of EVALI is made by excluding other lung diseases, based on imaging findings, such as pulmonary infiltrates identified on chest x-rays or CT scans. Patients with EVALI typically present with respiratory, gastrointestinal, and constitutional symptoms.

Although EVALI is an ever-evolving condition, it is critical that healthcare professionals are aware of the risks associated with vaping and know how to diagnose and treat these potentially serious lung injuries. In summary, the use of electronic cigarettes is associated with several health risks, with an emphasis on lung and cardiovascular diseases. The pathophysiology involves exposure to harmful chemicals resulting in damage to the airways and lungs. Diagnosis is based on exclusion of other conditions, supported by imaging findings. Therefore, it is essential that the medical community is aware of the dangers of vaping and has the ability to effectively diagnose and treat lung injuries related to e-cigarette use.

Keywords: Electronic cigarettes. VAPE. E-cigarettes. Imaginology. Lung Injury.

INTRODUÇÃO

Em meados do século XX, o tabagismo tomou lugar de destaque ao ser relacionado à status social e elegância, induzindo as massas ao consumo dos cigarros. Na época, predominava o desconhecimento a respeito dos malefícios causados pelo seu uso, que somente foram descobertos e amplamente divulgados anos mais tarde, iniciando, a partir daí, campanhas de conscientização a respeito dos riscos causados pelo uso de cigarros. (Carneiro & Moraes, 2023).

No Brasil, as diversas campanhas realizadas pelo Poder Público, em especial a edição da Lei 9.294/96, que, além de proibir o uso de cigarros em ambientes fechados, passou a obrigar a vinculação de imagens e advertências sobre os malefícios de seu uso, fizeram com que ocorresse a desassociação da imagem do uso de cigarro com a elegância e status social.

O uso das imagens, possibilitou que os usuários conhecessem as consequências do uso do cigarro, auxiliando na cessação do fumo, além de servir como entrave a formação de novos dependentes de tabaco. (Lobo, n.d.)

Apesar de consolidada a informação sobre os prejuízos gerados pelo ato de fumar, em 2003, com o surgimento dos Dispositivos Eletrônicos para Fumar (DEF), ocorreu a modificação da visão a respeito do uso de cigarros, levando a um rápido crescimento do número de usuários, incluindo, em especial adolescentes e jovens adultos. A rápida popularização dos DEF se deu pela publicidade, que levava a crer que sua utilização era mais segura do que o cigarro convencional e pela adição de sabores e essências, que atraía principalmente o público mais jovem, em especial, aqueles que ainda estão em idade escolar. (Meo et al., n.d.) (Bertoni & Szklo, 2021)

Pouco tempo se passou até que fosse constatado que o uso de cigarros eletrônicos tem consequências iguais, senão mais graves do que o uso de cigarros convencionais. As repercussões nocivas decorrem não apenas do ato de fumar, sendo geradas pelas substâncias potencialmente danosas encontradas no líquido do dispositivo, como, formaldeído, acroleína, acetaldeído, metais pesados, compostos orgânicos voláteis e nitrosaminas derivadas do tabaco, que são ocultadas pelos fabricantes nas informações a respeito da composição do produto.

Com o intuito de proteger a população, em 2009, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) editou a Resolução 46, proibindo a comercialização, importação e a circulação de mensagens publicitárias de quaisquer dispositivos eletrônicos no Brasil.

Apesar da proibição explícita há quase 15 anos, a disseminação e circulação dos DEF continuou ocorrendo normalmente, sendo encontrados até hoje facilmente à venda tanto na rua quanto na internet. A alta prevalência de usuários de DEF levou ao aumento, em especial, das doenças pulmonares, ficando conhecidas como EVALI – E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury, traduzido para o português (BR) pneumopatia associado ao uso de cigarros eletrônicos e vapes. (Vargas et al., 2021)

METODOLOGIA

Este estudo emprega uma abordagem de revisão integrativa da literatura, que permite a análise e síntese de diversos estudos publicados e desta forma obter conclusões sobre a área específica de estudo. A revisão integrativa é um método que proporciona a síntese de conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática. (Souza et al., 2010)

Trata-se de um estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico e baseado na experiência vivenciada pelas autoras por ocasião da realização de uma revisão integrativa. (Souza et al., 2010)

Quanto à questão norteadora adotada para a elaboração do estudo, pergunta-se: “Quais são os achados de Imagem e a fisiopatologia encontrados na doença pulmonar associada ao uso de cigarro eletrônico ou vaping (EVALI- E-Cigarette or Vaping product use- Associated Lung Injury)?”

Para isso, foram consultadas as bases de dados LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SCIELO Brasil (Scientific Eletronic Library Online), PubMed e MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online). Foram coletados dados de 2019 a 2023. A busca foi realizada nas bibliotecas referidas anteriormente, nos idiomas português, inglês e espanhol, usando-se os booleanos AND além dos seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCs): “cigarros eletrônicos” OR “VAPE” OR “E-cigarretes” AND “Imaginologia” AND “lesão pulmonar”. Desta forma, foram selecionados os artigos relevantes que corroborassem para a resposta da questão norteadora adotada pelo estudo.

A seleção inicial foi baseada nos títulos e resumos dos artigos e, em caso de dúvidas quanto ao conteúdo, o artigo completo foi avaliado para decidir sobre sua inclusão ou exclusão na revisão.

Como critério de seleção dos artigos construiu-se um formulário com as informações a seguir: autor e ano, periódico de publicação, tema e título compatível com os descritores, desenho do estudo, indexação, descritor utilizado para localizar a publicação, objetivos e principais resultados, bem como artigos, livros ou trabalhos acadêmicos (de conclusão, dissertação ou tese), publicados entre os anos de 2019 e 2021, que apresentasse um dos descritores no título ou no resumo e que se apresentassem gratuitamente e na íntegra.

Como critério de inclusão, utilizou-se artigos do tipo original, publicados em periódicos internacionais ou nacionais, nos idiomas inglês, português ou espanhol, ano de publicação superior ou igual a 2019, indexados em uma das bases anteriormente citadas. E para critério de exclusão, utilizou-se artigos com Qualis inferior a B5 e que não se apresentassem gratuitamente e na íntegra.

INCIDÊNCIA

Vários estudos epidemiológicos e revisões sistemáticas têm investigado a associação entre o uso de cigarros eletrônicos e a incidência de doenças, com foco em problemas respiratórios e cardiovasculares. Dessa forma, existem diversos casos relatados de lesões pulmonares agudas associadas ao vaping, muitas vezes chamadas de "lesões pulmonares relacionadas ao uso de cigarros eletrônicos" (EVALI). Essas lesões incluem sintomas como falta de ar, tosse, dor no peito e febre. A incidência de EVALI foi mais proeminente em 2019, levando a um aumento na conscientização sobre os perigos do vaping. (BARUFALDI, L. A; OLIVEIRA)

Além disso, estudos sugerem que o uso crônico de cigarros eletrônicos podem aumentar o risco de desenvolver doenças pulmonares crônicas, como bronquite e enfisema, bem como problemas cardiovasculares, devido à exposição à nicotina e outros produtos químicos presentes nos líquidos de vape. (Carneiro, H. M. L. de O., & Moraes, P. S. de A. (2023))

A relação entre o uso de vapes e doenças também levanta preocupações sobre os efeitos nos jovens, já que muitos deles são atraídos pelos sabores atrativos dos líquidos de vape(4). A quantidade de jovens de 18 a 24 anos que usam cigarros eletrônicos diariamente é muito maior do que em grupos de idades mais avançadas, quase dez vezes maior. (Carneiro, H. M. L. de O., & Moraes, P. S. de A. (2023)) A incidência do vaping entre os adolescentes tem gerado inquietação, com o potencial de criar uma nova geração de fumantes. As pesquisas sobre a incidência do uso de cigarros eletrônicos em relação a doenças ainda estão em andamento e os resultados são variáveis. Entretanto, os dados disponíveis indicam que o vaping não é isento de riscos à saúde.

FISIOPATOLOGIA

O uso de cigarros eletrônicos (vaper) expõe o organismo a uma variedade de produtos químicos nocivos, pois a sua composição básica é uma solução líquida (e-líquido ou e-fluido) contendo nicotina, aromatizantes e outros produtos químicos (nitrosaminas, aldeídos, metais, compostos orgânicos voláteis, compostos fenólicos, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, alcaloides do tabaco, aminotadalafil e rimonabanto) dissolvidos em solventes como propilenoglicol e/ou glicerina vegetal (Carneiro, H. M. L. de O., & Moraes, P. S. de A. (2023, BARUFALDI, L. A.). Durante o seu aquecimento,

esses produtos podem formar compostos tóxicos e/ou cancerígenos e liberar nanopartículas de metais tóxicos (BARUFALDI, L. A.). Desta forma, os riscos à saúde relacionados ao uso dos cigarros eletrônicos são variados e repletos de efeitos deletérios, que englobam efeitos pulmonares, impacto neurológico, alterações gastrointestinais e alterações sistêmicas. Inclusive, atualmente foi constatada uma grave epidemia de lesões pulmonares associadas ao uso desses cigarros eletrônicos (BARUFALDI, L. A., SCHMIDT,).

No que diz respeito a ação dessas substâncias, os carbonilos e as nitrosaminas oferecem riscos sistêmicos ao usuário de vaper, como manifestações neurológicas, câncer de pulmão, distúrbios cardiovasculares e cárie dentária (Carneiro, H. M. L. de O., & Moraes, P. S. de A. (2023)). Já o propilenoglicol e o glicerol são substâncias altamente irritativas para as vias aéreas superiores (Carneiro, H. M. L. de O., & Moraes, P. S. de A. (2023)). Por fim, a nicotina tem um alto potencial de estimulação e pode causar alterações no sistema nervoso central (alterações neuroplásticas, interferência nos núcleos autonômicos do tronco cerebral, dentre outros), aumentar o padrão respiratório, alterar a pressão arterial, alterar os batimentos cardíacos, alterar o metabolismo, diminuir a síntese de óxido nítrico nos pulmões, aumentar a impedância respiratória, aumentar a resistência ao fluxo respiratório, causar doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC), aumentar a infiltração de células inflamatórias nas vias aéreas e causar alterações cardiovasculares (BARUFALDI, L. A.).

Dessa forma, em resumo, o mecanismo fisiopatológico do uso do vaper é composto pela participação de surfactantes pulmonares, da depuração mucociliar e da fagocitose de partículas inaladas. Os macrófagos que são responsáveis pela degradação de diversas partículas presentes nos vapores inalados têm as suas funções suprimidas quando expostos ao contato contínuo com a fumaça do cigarro eletrônico. A depuração celular leva ao desequilíbrio da cascata inflamatória e da depuração mucociliar das vias aéreas e isso ocorre decorrente a função fagocitária dos macrófagos diminuídos. Somado a isso, tem-se os efeitos já citados das substâncias que compõem os cigarros eletrônicos (BERNAT, GRAHAM).

Além disso, é válido ressaltar que a exposição a essas substâncias causa inflamação, causa estresse oxidativo e toxicidade para vários tipos celulares, como por exemplo, para as células pulmonares, endoteliais e células-tronco. Por isso, são encontradas várias alterações proteômicas nas células das vias aéreas inferiores, sendo que essas alterações são vistas em proteínas patogênicas nos epitélios brônquicos de fumantes de vapers (GHOSH).

Por fim, no que diz respeito a lesão pulmonar relacionada ao uso de cigarro eletrônico, também conhecida como EVALI (E-cigarette or Vaping, product use Associated Lung Injury), ela consiste em diversos tipos de lesões no sistema respiratório, principalmente nos brônquios. Os seus sintomas podem variar, mas de forma geral eles estão associados à inflamação dos brônquios e alvéolos, sendo mais comum ver manifestações clínicas no sistema respiratório e gastrointestinal como: tosse seca (acompanhada ou não de hemoptise), irritação na garganta, dispneia, fadiga, náusea, vômito, diarreia e perda de peso (SILVA, A. L. O. DA; MOREIRA, J. C.). Ademais, também é possível observar queimaduras térmicas, reações alérgicas (pneumonia de hipersensibilidade), pneumonias lipoides, pneumonias eosinofílicas agudas, pneumonias com derrame pleural, pneumonite aguda, bronquiolite respiratória, doença pulmonar intersticial, bronquiolite obliterante com pneumonia em organização e hemorragias alveolares difusas, como consequência do uso desses cigarros eletrônicos (SCHMIDT).

DIAGNÓSTICO E IMAGEM

Não há um teste ou exame específico para detectar a EVALI. O diagnóstico é feito por exclusão de outras doenças pulmonares e pela análise do histórico de uso de cigarros eletrônicos do paciente.

As lesões pulmonares relacionadas com essa doença são definidas pela presença de infiltrados pulmonares na imagem. Portanto, a avaliação deve incluir a exclusão de outros processos infecciosos pulmonares. Para isso, podemos realizar os seguintes exames: radiografia ou tomografia computadorizada de tórax, cultura de escarro, hemocultura, broncoscopia com lavagem broncoalveolar, biópsias transbrônquicas e testes sorológicos. Quase sempre, pacientes com EVALI apresentam sintomas constitucionais, respiratórios e gastrointestinais.

DODICK e GREENBERG, em seu artigo “A Patient With E-Cigarette Vaping Associated Lung Injury (EVALI)—Coming to an Operating Room Near You!”, publicado no Boletim da Anesthesia Patient Safety Foundation, elaboraram uma pequena tabela de achados cuja apresentação aponta para a existência do EVALI. Confira-se:

Tabela 1: Critérios de Diagnóstico Sugeridos para EVALI^{3,4}

Uso de cigarros eletrônicos
Infiltrado pulmonar na radiografia torácica ou opacidades em vidro fosco na tomografia computadorizada (TC)
Contagem elevada de leucócitos e marcadores inflamatórios (proteína c-reativa, taxa de sedimentação de eritrócitos)
Ausência de infecção pulmonar: resultado negativo para vírus respiratórios, incluindo influenza, HIV negativo ou infecções relacionadas ao HIV, sangue negativo, escarro e/ou culturas de lavado broncoalveolar (LBA)
Macrófagos espumosos contendo acetato de vitamina E na patologia do pulmão/LBA ⁴
Nenhuma evidência de causas médicas alternativas (ex.: insuficiência cardíaca, doença reumatológica, câncer)

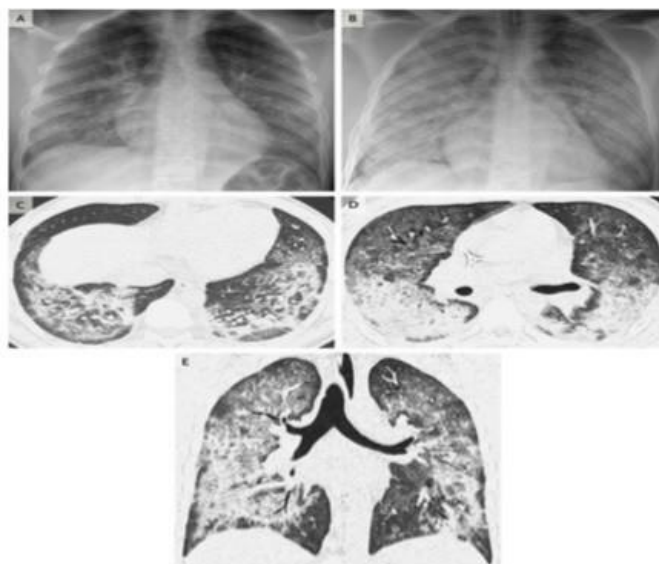
Verifica-se, portanto, que por se tratar de um diagnóstico feito a partir da exclusão de outras patologias pulmonares, afigura-se essencial a realização dos exames complementares, especialmente os laboratoriais e de imagem, que apresentam alguns padrões mais comuns. O descrito mais prevalentemente encontrado é o de vidro fosco bilateralmente em lobos inferiores e opacidades consolidadas subpleurais. Sendo menos frequentes os derrames pleurais (raros), opacidades densas na base (como observadas na síndrome do desconforto respiratório agudo) e opacidades consolidadas difusas e irregulares e confluentes (como observadas na pneumonia em organização criptogênica) ou opacidades em vidro fosco do lobo superior com aprisionamento de ar (como observado em pneumonite de hipersensibilidade). Dependendo da intensidade dos esforços de inalação associados ao vaping, o pneumotórax e o pneumomediastino são raramente vistos.

Além disso, as biópsias realizadas nos casos de lesão pulmonar associada ao produto e-cigarro ou vaping mostraram lesão pulmonar aguda, manifestando-se como pneumonia em organização, dano alveolar difuso, pneumonia lipóide, pneumonite fibrinosa aguda ou uma combinação desses padrões. A avaliação citopatológica de amostras de lavado broncoalveolar revelou macrófagos espumosos e vacuolização de pneumócitos, que foram positivos para Oil Red O, consistentes com o acúmulo de lipídios, o que pode estar relacionado à glicerina contida nos líquidos aerossolizados, produzindo um padrão semelhante ao pulmão induzido por amiodarona lesão com fosfolipidose endógena.

A gravidade pode variar de leve (não exigindo hospitalização - 5 a 10%), a grave (exigindo internação na UTI - 44 a 58%) e, muitas vezes, ventilação não invasiva (32 a 36%) ou intubação com ventilação mecânica (11 a 32%). Os pacientes dispneicos ou com saturação de oxigênio inferior a 95%, com comorbidades ou outros fatores, a critério do médico assistente, devem ser internados. Os pacientes ambulatoriais devem ser reavaliados dentro de 24 a 48h. O manejo desses pacientes exige muitos cuidados de apoio, com ventilação protetora pulmonar com volumes correntes baixos e alta PEEP empregados de maneira semelhante à usada na síndrome do desconforto respiratório agudo. Corticosteroides empíricos podem ser benéficos e têm sido amplamente administrados em relatos publicados.

Por fim, embora ainda haja muito a ser elucidado em relação à EVALI, sabemos que o uso de cigarros eletrônicos é cada vez mais prevalente, razão pela qual trata-se de patologia que ainda será muito encontrada nos serviços médicos do nosso país.

Figura 5: Imagens radiológicas das lesões causadas pelo EVALI



Fonte: Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Final Report 2020

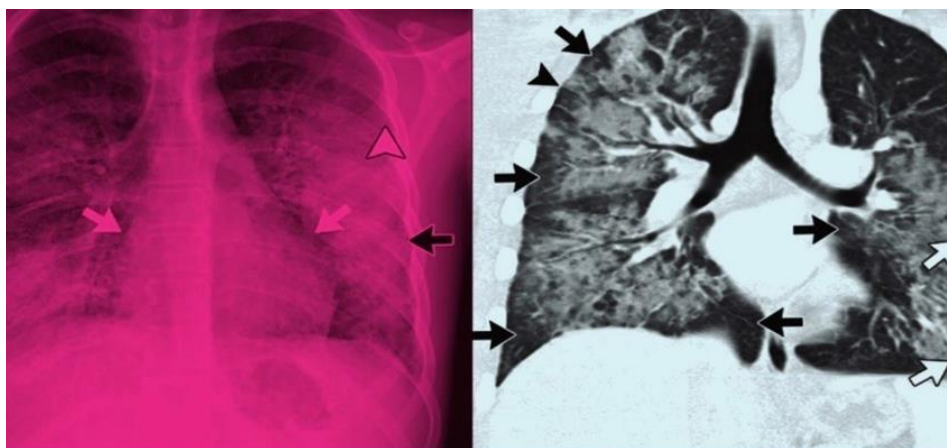


Imagem de raio X e tomografia computadorizada de paciente com lesões (*setas brancas e pretas*) provocadas pelo uso de cigarros eletrônicos

Sociedade de Radiologia da América do Norte

TRATAMENTO

O dispositivo eletrônico de fumar foi inserido no mercado com o intuito de mitigar o uso de cigarros tradicionais, pois vários usuários em países como a Inglaterra e EUA acreditavam, equivocadamente, que o uso do vaping provocava menos danos à saúde que o cigarro convencional, haja vista o vapor aumentar a predisposição ao fumo de cigarros comum. Contudo, o aparecimento de doenças relacionadas a essa nova forma de fumar alertou os órgãos de saúde pública, que ressalta a importância da proibição da comercialização desses produtos. (- SabinoM. R. B.; Sabinol. R. B.; LucenaL. Q.; MeloM. C. R. de; BorbaM. E. C. de M.; BertoM. E. do N. P.; AraújoI. C. F. de; LúcioA. S. S. C.; MaiaA) Portanto, ações legislativas, educacionais e de tratamento são essenciais para que não aumente a morbimortalidade atrelada ao uso do cigarro convencional e/ao eletrônico. (SousaS. L. de; MeloM. C. C.; AraújoE. M. L.; MartinsL. de S. A. C)

Dessa forma, o EVALI – por ser uma doença recente – não possui evidências científicas de tratamento ideal e a maior parte dos pacientes com a patologia necessita de hospitalização, aproximadamente 95%, cerca de 85% necessitam de oxigênio suplementar e em torno de 25% necessitam de intubação e ventilação mecânica; raramente é necessário oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO). O uso de glicocorticoides sistêmico foi prescrito para a maioria dos pacientes, porém foram feitos apenas estudos observacionais, ou seja, não realizaram estudos com o objetivo de investigar de forma prospectiva controlada. (Ghosh A, Coakley RC, Mascenik T, Rowell TR, Davis ES, Rogers K, Webster MJ, Dang H, Herring LE, Sassano MF, Livraghi-Butrico A, Van Buren SK, Graves LM, Herman MA, Randell SH, Alexis NE, Tarran R. Chronic E)

REFERÊNCIAS

- Berton, N., & Szklo, A. S. (2021). Electronic nicotine delivery systems in Brazilian state capitals: Prevalence, profile of use, and implications for the National Tobacco Control Policy. *Cadernos de Saude Publica*, 37(7). <https://doi.org/10.1590/0102-311X00261920>
- Carneiro, H. M. L. de O., & Morais, P. S. de A. (2023). CIGARROS ELETRÔNICOS: UMA ABORDAGEM ACERCA DO CONHECIMENTO DE JOVENS ADULTOS E OS RISCOS PARA O SISTEMA RESPIRATÓRIO. *Arquivos de Ciências Da Saúde Da UNIPAR*, 27(7), 3264–3283. <https://doi.org/10.25110/arqsaude.v27i7.2023-002>
- Lobo, T. C. (n.d.). A PERCEPÇÃO DE FUMANTES QUE BUSCAM PROGRAMA DE CESSAÇÃO DE TABAGISMO SOBRE AS IMAGENS DE ADVERTÊNCIA NOS MAÇOS DE CIGARRO: UM ESTUDO TRANSVERSAL. Retrieved October 6, 2023, from <https://repositorio.unifesp.br/bitstream/handle/11600/67353/Dissertação%20Talita%20final%20repositorio%20Unifesp.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Meo, S. A., Asiri, S. A. Al, & Meo, A. (n.d.). Effects of electronic cigarette smoking on human health. Retrieved October 6, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25487945/>
- Souza, M. T. de, Silva, M. D. da, & Carvalho, R. de. (2010). Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102–106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
- Vargas, L. S., Araújo, D. L. M. de, Noronha, L. C., Carvalho, L. A. A., Mota, M. F. Q., Alvarenga, F. P., Campos, G. M. de O., Lima, A. K. M., Oliveira, V. G., & Barbosa, A. C. A. (2021). Riscos do uso alternativo do cigarro eletrônico: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 30, e8135. <https://doi.org/10.25248/reac.e8135.2021>
- BARUFALDI, L. A. et al. Risco de iniciação ao tabagismo com o uso de cigarros eletrônicos: revisão sistemática e meta-análise. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 26, n. 12, p. 6089–6103, dez. 2021.
- OLIVEIRA, A. T. et al. EVALI em adolescentes: alterações resultantes da utilização de cigarros eletrônicos nessa faixa etária. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 13, p. e127111335250, 30 set. 2022.
- CARNEIRO, H. M. L. DE O.; MORAIS, P. S. DE A. CIGARROS ELETRÔNICOS: UMA ABORDAGEM ACERCA DO CONHECIMENTO DE JOVENS ADULTOS E OS RISCOS PARA O SISTEMA RESPIRATÓRIO. *Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR*, v. 27, n. 7, p. 3264–3283, 18 jul. 2023.
- SILVA, A. L. O. DA; MOREIRA, J. C. Por que os cigarros eletrônicos são uma ameaça à saúde pública? *Cadernos de Saúde Pública*, v. 35, 30 maio 2019.
- GHOSH, A. et al. Chronic E-Cigarette Exposure Alters the Human Bronchial Epithelial Proteome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 198, n. 1, p. 67–76, jul. 2018.
- SMITH, M. L. et al. Vaping-related lung injury. *Virchows Archiv*, v. 478, n. 1, 27 out. 2020.
- SCHMIDT, S. Vaper, Beware: The Unique Toxicological Profile of Electronic Cigarettes. *Environmental Health Perspectives*, v. 128, n. 5, p. 052001, maio 2020.
- Riscos do uso alternativo do cigarro eletrônico: uma revisão narrativa | *Revista Eletrônica Acervo Científico*. acervomais.com.br, 20 jul. 2021.
- BERNAT, D. et al. Electronic Cigarette Harm and Benefit Perceptions and Use Among Youth. *American Journal of Preventive Medicine*, v. 55, n. 3, p. 361–367, set. 2018.

GRAHAM, E. et al. E-cigarette aerosol exposure of pulmonary surfactant impairs its surface tension reducing function. *PLOS ONE*, v. 17, n. 11, p. e0272475, 9 nov. 2022.

Christiani DC. Vaping-Induced Acute Lung Injury. *N Engl J Med*. 2020 Mar 5;382(10):960-962. doi: 10.1056/NEJMe1912032. Epub 2019 Sep 6. PMID: 31491071. Disponível em <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMe1912032>

Fonseca Fuentes X, Kashyap R, Hays JT, Chalmers S, Lama von Buchwald C, Gajic O, Gallo de Moraes A. VpALI-Vaping-related Acute Lung Injury: A New Killer Around the Block. *Mayo Clin Proc*. 2019 Dec;94(12):2534-2545. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.10.010. Epub 2019 Nov 22. PMID: 31767123. Disponível em [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(20\)31462-2/fulltext](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(20)31462-2/fulltext)

Balmes JR. Vaping-induced Acute Lung Injury: An Epidemic That Could Have Been Prevented. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Dec 1;200(11):1342-1344. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31613146/>

Jatlaoui TC, Wiltz JL, Kabbani S, Siegel DA, Koppaka R, Montandon M, Adkins SH, Weissman DN, Koumans EH, O'Hegarty M, O'Sullivan MC, Ritchey MD, Chatham-Stephens K, Kiernan EA, Layer M, Reagan-Steiner S, Legha JK, Shealy K, King BA, Jones CM, Baldwin GT, Rose DA, Delaney LJ, Briss P, Evans ME; Lung Injury Response Clinical Working Group. Update: Interim Guidance for Health Care Providers for Managing Patients with Suspected E-cigarette, or Vaping, Product Use- Associated Lung Injury - United States, November 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019 Nov 22;68(46):1081-1086. doi: 10.15585/mmwr.mm6846e2. PMID: 31751322; PMCID: PMC6871902. Disponível em https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6846e2.htm?s_cid=mm6846e2_w. Acesso em: 03 Oct 2020.

Medeiros¹ AK, Costa¹ FM, 2, Cerezoli² MT, Chaves¹ HL, Torres³ US. Differential diagnosis between lung injury associated with electronic cigarette use and COVID-19 pneumonia. *J Bras Pneumol*. 2021;47(3):e20210058

DODICK, T.; GREENBERG, S. Um Paciente com Lesão Pulmonar Associada ao Uso de Cigarro Eletrônico ou Vaping (EVALI): Chegando a uma Sala Cirúrgica Perto de Você. *Anesthesia Patient Safety Foundation, Boletim da APSF*, v. 3, n. 1, 2020.

SabinoM. R. B.; Sabinol. R. B.; LucenaL. Q.; MeloM. C. R. de; BorbaM. E. C. de M.; BertoM. E. do N. P.; AraújoJ. C. F. de; LúcioA. S. S. C.; MaiaA. F. L. Os impactos do uso do cigarro eletrônico e seus riscos ao sistema pulmonar. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 23, n. 7, p. e13281, 28 jul. 2023.

SousaS. L. de; MeloM. C. C.; AraújoE. M. L.; MartinsL. de S. A. C. Conhecimento e uso do cigarro eletrônico por acadêmicos de medicina. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, v. 44, p. e12865, 31 maio 2023.

Ghosh A, Coakley RC, Mascenik T, Rowell TR, Davis ES, Rogers K, Webster MJ, Dang H, Herring LE, Sassano MF, Livraghi-Butrico A, Van Buren SK, Graves LM, Herman MA, Randell SH, Alexis NE, Tarran R. Chronic E-Cigarette Exposure Alters the Human Bronchial Epithelial Proteome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Jul 1;198(1):67-76. doi: 10.1164/rccm.201710-2033OC. PMID: 29481290; PMCID: PMC6034122.

RELATO DE CASO: ALTERAÇÕES METABÓLICAS NO QUADRO DE DEPRESSÃO MAIOR

CASE REPORT: METABOLIC CHANGES IN MAJOR DEPRESSION

Autores: Jéssica Tavares Barreto¹, Lohan Oliveira Brito¹, Paula Stephany Maciel Santos¹, Thatiane Silva Guimarães², Marco Antônio Orsini Neves³, Antônio Marcos da Silva Catharino³.

1 Acadêmicos de Medicina da Universidade Iguaçu (UNIG). Membro efetivo da Liga Acadêmica de Neurologia e Neurocirurgia (LANN – UNIG).

2 Acadêmico de Medicina da Universidade Iguaçu (UNIG). Membro efetivo da Liga Acadêmica de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular (LAHHETE – UNIG).

3 Professor da Escola de Medicina da Universidade Iguaçu (UNIG).

AUTOR CORRESPONDENTE: Antônio Marcos da Silva Catharino, Rua Gavião Peixoto 70, sala 811, CEP 24.2230-100, Icaraí, Niterói- RJ, Brasil. Email: catharino.antonio@gmail.com

RESUMO

Este artigo aborda o aumento das doenças mentais no contexto atual, com ênfase na depressão. Discute-se a complexidade da depressão, incluindo fatores genéticos e ambientais, e destaca-se a importância de estudar alterações metabólicas e neuromorfológicas associadas. Um estudo de caso ilustra uma paciente com depressão resistente ao tratamento convencional, cuja ressonância magnética revelou espessamento do corpo caloso e níveis elevados de glutamina e glutamato no lobo frontal. Essas descobertas podem levar a novas estratégias terapêuticas mais direcionadas no futuro.

Palavras-chaves: Depressão; Alterações metabólicas; Estratégias terapêuticas

ABSTRACT

This article addresses the increase in mental illnesses in the current context, with an emphasis on depression. It discusses the complexity of depression, including genetic and environmental factors, and highlights the importance of studying associated metabolic and neuromorphological changes. A case study illustrates a patient with treatment-resistant depression, whose magnetic resonance imaging revealed thickening of the corpus callosum and elevated levels of glutamine and glutamate in the frontal lobe. These findings may lead to more targeted therapeutic strategies in the future.

Keywords: Depression; Metabolic changes; Therapeutic strategies

INTRODUÇÃO

O modo intenso no qual as pessoas têm vivido o dia a dia, juntamente com a eclosão da COVID-19, corrobora cada vez mais com o aumento do número dos casos de doenças relacionadas à saúde mental no mundo todo. Dados da Organização Mundial da Saúde afirma que, atualmente, são mais de 350 milhões de pessoas, de todas as idades, com depressão e ansiedade.¹

A depressão, é tida como um conjunto de fatores associados ao aumento ou rebaixamento do humor. Nenhum fator isolado até o momento atual da literatura é capaz de explicar o seu surgimento. Seu começo e progressão estão relacionados a uma grande variedade biológica, histórica, ambientais e psicológicas. Estas incluem, primordialmente, o fator familiar ou alcoolismo, disfunção na relação dos pais, ou perda de pais precoces, eventos negativos, falta de apoio social apto e uma história difusa de baixa autoestima².

Nesse sentido, os estudos neuropsicológicos recentes, como os publicados pela Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva, evidenciam íntima relação da depressão com disfunções metabólicas e neuromorfológicas. Dentre as quais, neste caso, destacam-se as alterações no lobo frontal, aumento de glutamina e glutamato e espessamento difuso do corpo caloso, achados estes que, segundo a literatura, são bastante comuns em quadro de transtorno depressivo maior.^{3,4}

Na avaliação dos pacientes depressivos, observa-se a perda de prazer dos afazeres cotidianos com **alterações cognitivas, alterações do sono, perda de apetite e de interesse sexual**^{1,3}. Essas queixas principais, mediante um exame neurológico, pode ser acompanhada de um exame de imagem, como tomografia computadorizada, evidenciando uma lesão na área do esplênio do corpo caloso, bem como um aumento de glutamato nas áreas do lobo frontal.⁴

De todos os tipos de depressão, a Depressão Maior, é a mais comum e genérica e pode estar relacionada há um maior risco de suicídios. Os episódios depressivos podem ser classificados, quanto a intensidade e presença ou ausência de sintomas somáticos. Os episódios graves podem ter subdivisões de acordo com presença ou não de sintomas psicóticos.⁵

RELATO DE CASO

O relato trata-se de um quadro de transtorno depressivo maior, diagnosticada na paciente M.I.J., de 20 anos, feminina, sem comorbidades.

Paciente busca auxílio médico devido ao quadro de depressão moderada “arrastada” em novembro de 2022, inicialmente em uso de Divalproato de sódio 1,5g; Olanzapina 10mg; Paroxetina 20mg e Neuleptil 4% (10 gotas em caso de agitação).

Paciente recebera diagnóstico de depressão grave após 4 episódios de tentativa de suicídio. Sendo que, no último, pulou do segundo andar de um prédio residencial. Assim, a conduta terapêutica é modificada para Latuda 40mg/dia; Carbonato de Lítio 600mg/dia.

No entanto, não houve resposta significativa. Após 28 dias de tratamento paciente é internada, janeiro de 2023, para realização de Cetamina Endovenosa em sistema de Day-Clinic – total de 11 vezes em infusões no período de 2 semanas. Logo depois da administração inicial, e, da avaliação da equipe médica junto ao paciente, as doses foram reduzidas e espaçadas, visando, desse modo, minimizar as chances de recaídas após a interrupção.

Dias após a estratégia terapêutica, a paciente encontra-se ainda em estado de pouca responsividade verbal, apatia com extrema agitação psicomotora, sonolência excessiva e verbalizações/gestos mimetizando suicídio por arma de fogo.

Foram feitos alguns exames, destes: laboratoriais normal, ECG normal, LCR normal. RNM: corte sagital T1 3D mostra espessamento difuso do corpo caloso; corte coronal T2 hipocampus normais. Axial FLAIR não evidencia lesões parenquimatosas focais. Ao realizar espectroscopia com Voxel posicionado no lobo frontal direito, evidenciou aumento dos níveis de glutamina e glutamato, estes achados são de alta prevalência em distúrbios do afeto, ansiedade e TDHA.

Portanto, devido ao quadro e tentativas frustradas de tratamento, a equipe médica decide em consenso que o ideal é a internação terapêutica.

DISCUSSÃO

O tratamento farmacológico da depressão refratária inclui a associação de antidepressivos, anticonvulsivantes, antipsicóticos e estabilizadores do humor; de acordo com a gravidade do caso. A paciente em questão, apresentou-se não responsiva ao tratamento tradicional e teve os seguintes achados: a ressonância magnética mostrou um espessamento difuso do corpo caloso e já na espectroscopia foi encontrado o aumento de glutamato e glutamina no lobo frontal.

O corpo caloso é considerado a maior via comissural do cérebro humano. É uma banda de substância branca compactada constituída de fibras nervosas que conectam os dois hemisférios. É dividido em quatro partes: uma anterior chamada rostro, joelho ou fim bulbar anterior, esplênio ou porção posterior e o corpo – parte entre o joelho e o esplênio. A depressão refratária causa um espessamento dessa grande comissura caracterizando uma síndrome da parte do esplênio do corpo caloso. As consequências dessa alteração que é possível visualizar na paciente em questão são: apatia extrema e sonolência excessiva.

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório que está envolvido na neurogênese, na formação dos axônios e na sinaptogênese⁷. Esse neurotransmissor é liberado por neurônios pré-sinápticos na fenda sináptica e vai interagir com receptores pós-sinápticos até terminar a transmissão neuronal, em que o glutamato vai ser captado por astrócitos, para transformá-lo em glutamina-pela ação da enzima sinetase. Esta, por sua vez, vai para os neurônios pré-sinápticos que vão transformar via glutaminase em glutamato, novamente.

Vários estudos⁸ sugerem que a neurotransmissão glutamatérgica desempenha um papel importante na neurobiologia da depressão e que, por isso, os antagonistas do glutamato têm assim propriedades antidepressivas. Entretanto, apesar de um estudo clínico ter mostrado que, em menos de duas horas, uma única infusão endovenosa subanestésica de 0,5 mg/kg de cetamina reverteu os sintomas depressivos de pacientes resistentes ao tratamento convencional, sendo que esse efeito perdurou por até duas semanas, a paciente em questão nesse relato, ainda assim, mostrou-se irresponsiva a esse tratamento, baseado em reduzir o nível de glutamato, uma vez que a cetamina é um antagonista não-competitivo de um dos receptores de glutamato, o NMDA.

Na depressão refratária, os níveis de glutamina e glutamato aumentam, consideravelmente, nos lobos frontais, como mostrado na ressonância magnética da paciente^{6,7}. Tendo em vista que o lobo frontal é responsável pelo planejamento e execução de comportamentos aprendidos e intencionais assim como constituem o local de muitas funções inibitórias; essa alteração metabólica causada pela depressão será responsável pela baixa responsividade verbal, agitação psicomotora e verbalizações excessivas com gestos mimetizando suicídio por arma de fogo apresentados pela paciente.

CONCLUSÃO

Tendo em vista que aproximadamente um terço dos pacientes com depressão não atingem remissão⁷, mostrando que a farmacologia para os casos de depressão refrataria que incluem a substituição, a potencialização e a combinação de antidepressivos, torna-se ineficaz; faz-se necessário conhecer melhor as alterações metabólicas no SNC desses pacientes acometidos por essa patologia.

Com isso, será possível traçar, futuramente, uma nova estratégia terapêutica que tenha como base, justamente, combater, amenizar ou prevenir essas tais alterações que potencializam a refratariedade do tratamento da depressão maior.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organização Pan-Americana de Saúde. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/brasil>. Acesso em: 12/08/2023.
2. Beck AT, Rush AJ, Shaw BF, Emery G. *Terapia Cognitiva da Depressão*. Porto Alegre: Artes Médicas; 1997. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=2755409&pid=S1517-5545200200010000700005&lng=pt. Acesso em: 10/09/2023.
3. Porto, Patrícia; Hermolin, Marcia; Ventura, Paula. Alterações neuropsicológicas associadas à depressão. *Revista Brasileira de Terapia Comportamental e Cognitiva*, Volume 4. São Paulo. Junho 2002. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?pid=S1517-55452002000100007&script=sci_arttext. Acesso em: 17/08/2023.
4. Guze, Samuel B. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed.
5. Del Porto, José Alberto. *Conceito e Diagnóstico*. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbp/a/dwLyt3cv3ZKmKMLXv75Tbxn/?lang=pt#:~:text=O%20episódio%20depressivo%20pode%20ser,ou%20ausência%20de%20sintomas%20somáticos>. Acesso em: 12/09/2023.
6. Rocha, Fábio Lopes; Hara, Cláudia; Barbosa, Izabela Guimarães. Tratamento medicamentoso da depressão maior refratária. Disponível em: https://www.apm.org.br/wp-content/uploads/Diagnostico-Tratamento-v21-n1_2016.pdf#page=7. Acesso em: 20/09/2023.
7. Bastos, Teresa da Conceição de Neiva Moura. *A Neurobiologia da depressão*. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/61071/2/TeseTeresaBastos.pdf>. Acesso em: 20/09/2023.
8. Wilkinson, Samuel T.; Sanacora, Gerard. KETAMINE: A POTENTIAL RAPID-ACTING ANTISUICIDAL AGENT? Disponível em: <https://doi.org/10.1002/da.22498>. Acesso em: 09/08/2023.

RELAÇÃO DO TIPO DE TRATAMENTO DO DIABETES TIPO 1 NA QUALIDADE DE VIDA, MEDO DE HIPOGLICEMIA, ANSIEDADE E DEPRESSÃO DE PORTADORES E CUIDADORES DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES TIPO 1

RELATIONSHIP OF THE TYPE OF TREATMENT OF TYPE 1 DIABETES ON THE QUALITY OF LIFE, FEAR OF HYPOGLYCEMIA, ANXIETY AND DEPRESSION OF PATIENTS AND CAREGIVERS OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Autores: Pietra Ambrósio Loyola de Lucena¹, Renan Bruno Faria Pisani¹, Bruna Rambo Witte¹, Rodrigo de Azeredo Siqueira².

1. Acadêmicos de medicina - Universidade Iguaçu – UNIG.
2. Médico endocrinologista e professor da Universidade Iguaçu – UNIG.

Autor correspondente: Pietra Ambrósio Loyola de Lucena. Endereço: Rua Saturno, 277– centro – Mesquita - RJ – Cep: 26553-250. Telefone: (21) 964820926. E-mail: pietraaloyolaa2@gmail.com

Resumo

Introdução: A Diabetes Mellitus Tipo 1 (DMT1) é uma doença heterogênea caracterizada por deficiências endócrinas metabólicas, que desestabilizam a homeostase do organismo humano. Para o controle dessa doença, existem tratamentos disponíveis que poderão ser indicados pelos médicos, são mais comuns os: Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro, Múltiplas doses de insulina + Sensor Libre, Bomba de insulina + Glicosímetro, Bomba de Insulina + Sensor. **Materiais e métodos:** Tendo como objetivo o estudo apresentado, a identificação do impacto dos tratamentos no medo de hipoglicemia, na qualidade de vida e suas repercussões no âmbito social e psíquico. Desse modo, o estudo foi feito através de um formulário online desenvolvido pela plataforma Formfacade, utilizando Scores para avaliação do Medo de Hipoglicemia (FoH), Depressão, Ansiedade, Estresse (DASS) e Qualidade de vida (SF-36). **Discussão e conclusão:** A partir dos resultados observados foi possível comprovar uma diferença estatística entre as respostas do grupo de portadores quando relacionado ao tipo de tratamento. Já, no grupo de cuidadores, as respostas foram similares e não obtiveram distinções de um tipo de tratamento para o outro.

Palavras-chaves: Diabetes Mellitus Tipo 1, medo de hipoglicemia, qualidade de vida, ansiedade e depressão

Abstract

Introduction: Type 1 Diabetes Mellitus (DMT1) is a heterogeneous disease characterized by metabolic endocrine deficiencies that destabilize the homeostasis of the human body. To control this disease, there are treatments available that may be recommended by doctors, the most common being: Multiple doses of insulin + Glucometer, Multiple doses of insulin + Libre Sensor, Insulin pump + Glucometer, Insulin Pump + Sensor. **Materials and methods:** The objective of the study presented is to identify the impact of treatments on the fear of hypoglycemia, quality of life and its repercussions in the social and psychological sphere. Thus, the study was carried out using an online form developed by the Formfacade platform, using Scores to assess Fear of Hypoglycemia (FoH), Depression, Anxiety, Stress (DASS) and Quality of life (SF-36). **Discussion and conclusion:** From the results observed, it was possible to prove a statistical difference between the responses of the group of carriers when related to the type of treatment. In the group of

caregivers, the responses were similar and there were no distinctions between one type of treatment and another.

Keywords: Type 1 Diabetes Mellitus, fear of hypoglycemia, quality of life, anxiety and depression

1. Introdução

Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes, a incidência atual de jovens menores de 19 anos é de 132.600 novos casos e, embora a diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) seja menos comum na população geral quando comparado a diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), a incidência ainda aumenta em cerca de 3% ao ano, particularmente entre as crianças. E dentre os 10 países com maior número de casos de DMT1, o Brasil continua em terceiro lugar com 88.300 casos e ainda é o terceiro colocado em maior número de novos casos ao ano com 9.600. Diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) é uma doença metabólica crônica, que se caracteriza pela destruição parcial ou total das células beta das ilhotas de Langerhans pancreáticas, resultando na deficiência de produção de insulina, o que causa o aumento do nível de glicose no sangue. (SBD – DIRETRIZES 2019-2020) Com o aumento dos níveis de glicose no sangue, o corpo secreta o hormônio insulina, que é um hormônio produzido e secretado pelas células β das ilhotas pancreáticas, ele é responsável por auxiliar a absorção de glicose pelas células e tecidos para que a mesma seja utilizada como fonte de energia, principalmente nos tecidos muscular e adiposo. A fisiopatologia da DMT1 explica que a falta de insulina presente no corpo do portador da doença dificulta essa absorção de glicose do sangue, causando assim um acúmulo nos mesmos e dificultando a produção de energia dos tecidos que utilizam a glicose como principal fonte. Dessa maneira, o paciente com DMT1 possui duas vias de preocupação, são elas a hipoglicemia e a hiperglicemia. A hiperglicemia é caracterizada pelo alto nível de glicose no sangue, que se dá pela baixa produção do hormônio insulina e tem consequências sistêmicas como a poliúria (excesso de urina) e polidipsia (sede), visto que o corpo encontra uma forma de liberar esse excesso de glicose enviando-a para os rins para serem excretadas, além de terem outros sintomas como dores, dormência e formigamento nas pernas, visão turva e embaçada, que podem causar complicações como retinopatia; neuropatia; angiopatia; entre outros. Já, a hipoglicemia acontece quando o nível de glicose no sangue se encontra muito baixo, tendo como principais sintomas o nervosismo e ansiedade; tremedeira, suores e calafrios, tontura ou vertigem, sonolência, fome e náusea, entre outros. E, em situações extremas, a hipoglicemia pode causar desmaios ou crises convulsivas, sendo necessário o encaminhamento imediato ao hospital. Esses sintomas podem ser causados em pacientes diabéticos com o aumento da quantidade de exercícios físicos sem orientação ou ajuste correspondente no tratamento; ao pular refeições ou comer menos do que o necessário; exagerar na medicação. Sendo assim é necessário que o paciente siga seu tratamento de forma correta. O tratamento deve ser iniciado logo após o diagnóstico, visando a prevenção da cetoacidose diabética e da descompensação metabólica e se tem como plano terapêutico a junção da aplicação de insulina com a realização de atividades físicas e a orientação nutricional, contribuindo assim para o retorno da homeostase do corpo do paciente com DMT1. Atualmente, existem mecanismos de controle dos níveis de glicose do corpo, que possibilitam saber qual a taxa de glicose sérica e qual a sua velocidade de degradação dentro do organismo e, assim, saber a quantidade certa de insulina a ser administrada por meio de múltiplas doses de insulina (MDI). O tratamento é feito pela administração alternada entre doses de insulina de ação curta, utilizada antes das refeições para o auxílio na absorção da glicose advinda do carboidrato ingerido, e insulina de ação intermediária,

utilizada uma ou duas vezes ao dia, podendo ser administrada por injeções ou por bomba de insulina, afim de regular os níveis de glicose entre as refeições. Sendo assim, o atual estudo visa analisar o impacto do tipo de tratamento (uso de múltiplas doses de insulina ou de bomba de insulina) e do tipo de monitorização da glicose (uso do glicosímetro ou sensor de glicose) na qualidade de vida, medo de hipoglicemia, grau de ansiedade e de estresse de adultos e de cuidadores de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1.

Material e métodos

Entrevista

Este estudo utilizou o método de pesquisa de Corte Transversal realizado por um formulário online da plataforma Formfacade (uma extensão do Google Forms). A coleta de dados foi realizada de forma totalmente online por meio do compartilhamento do formulário em meios de comunicação da internet, visando um maior alcance populacional. O questionário foi destinado aos adultos portadores de DMT1 e aos cuidadores de crianças e adolescentes com DMT1. Foram utilizados para a elaboração do questionário perguntas que englobam o Score Fear of Hypoglicemia (FoH) e o Subscore Hypoglicemia Fear Survey (HFS-W) que tem como função avaliar se os participantes possuem medo de hipoglicemia e qual a sua gravidade; perguntas do Score Depression, Anxiety and Stress Scale (DASS-21) que tem a capacidade de mensurar, simultaneamente, e distinguir a depressão, a ansiedade e o estresse; além de perguntas do Score SF-36 que tem como função avaliar a qualidade de vida das pessoas que responderam ao questionário. Esses três scores serão relacionados ao tipo de tratamento da criança, dos adolescentes e do adulto portador de DMT1. O estudo é composto por 406 portadores de DMT1 e 227 cuidadores de crianças/adolescentes com DMT1 onde todos os pacientes voluntários assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) concordando com os termos da pesquisa

Critérios de inclusão

- O adulto terá que estar no mesmo tratamento de DMT1 pelo menos há 1 ano;
- Ser cuidador de criança e/ou adolescente com diabetes tipo 1 com idade entre 6 meses e 17 anos;
- Criança apresentar a DMT1 pelo menos há 6 meses;
- Ser cuidador da criança pelo menos há 6 meses e com a criança tendo DMT1 durante esse período;
- Assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Critérios de Exclusão

- Não assinar o Termo Livre de Consentimento
- O adulto não fazer o uso do tratamento de insulina
- Não ser cuidador direto da criança e/ou adolescente
- A criança possuir menos de 6 meses
- A criança e/ou adolescente não fazer uso do tratamento de insulina

Tratamento Estatístico

Inicialmente, a análise descritiva foi aplicada, realizando as estimativas de medidas de localização (média e mediana) e dispersão (desvio padrão, coeficiente de variação e erro padrão) para todas as variáveis. Para

verificação da significância ($\alpha = 0,05$), as discretas foram submetidas ao teste de Kruskal-Wallis (Siegel e Castellan Jr, 2017), tendo:

H0: Os grupos j foram similares para a variável i.

H1: Pelo menos um grupo j era distinto para a variável i.

$\alpha \text{ i } \alpha \text{ I} = \{\text{FoH} - \text{Comportamento}, \text{FoH} - \text{Preocupação}, \text{DASS} - \text{Depressão}, \text{DASS} - \text{Ansiedade}, \text{DASS} - \text{Estresse}\}$

$\alpha \text{ j } \alpha \text{ J} = \{\text{Bomba de insulina} + \text{glicosímetro}, \text{Bomba de insulina} + \text{sensor}, \text{Múltiplas doses de insulina} + \text{glicosímetro}, \text{Múltiplas de insulina} + \text{Sensor livre}\}$

As variáveis contínuas, Idade e os domínios de qualidade de vida, exigiram a realização dos testes de Shapiro-Wilk ($n < 30$) ou Kolmogorov-Smirnov ($n \geq 30$) para verificação da proximidade à Distribuição Normal (Triola, 2017), tendo:

H0: A variável k do grupo j se aproximou da Distribuição Normal

H1: A variável k do grupo j não se aproximou da Distribuição Normal

$\alpha \text{ k } \alpha \text{ k} = \{\text{Idade}, \text{Q2}, \text{Capacidade Funcional}, \text{Limitação por Aspectos Físicos}, \text{Dor}, \text{Estado Geral de Saúde}, \text{Vitalidade}, \text{Aspectos Sociais}, \text{Limitação por Aspectos Emocionais}, \text{Saúde Mental}\}$

A ausência de ajustamento àquela distribuição determinou a aplicação do teste de Kruskal-Wallis (Siegel e Castellan Jr, 2017), tendo:

H0: Os grupos j foram similares para a variável k.

H1: Pelo menos um grupo j era distinto para a variável k.

Resultados

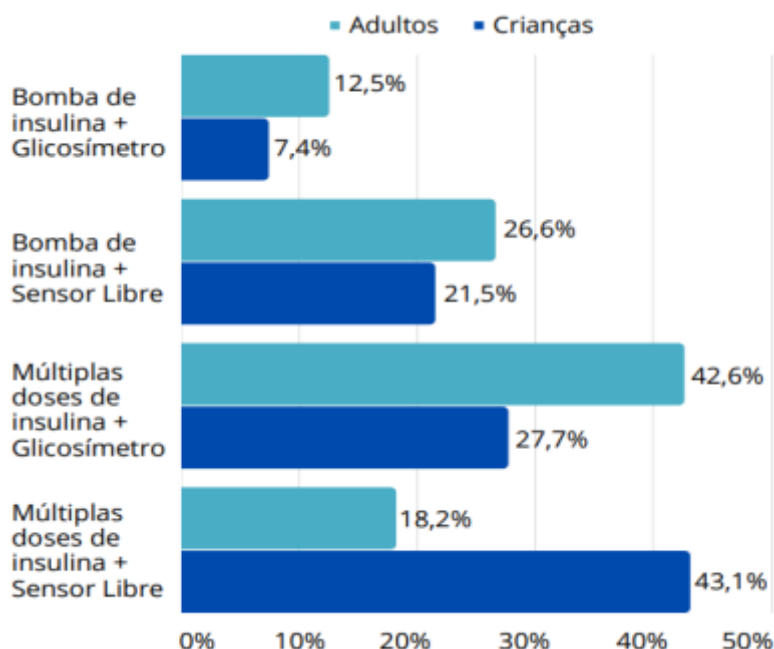
A utilização do formulário teve como objetivo principal relacionar o tipo de tratamento do DMT1 com os resultados dos Scores: FoH; HFS; DASS-21; SF-36. O estudo é composto por 406 portadores adultos de Diabetes Mellitus Tipo 1 e 227 cuidadores que responderam pelas crianças e adolescentes portadoras de Diabetes Mellitus Tipo 1.

As perguntas iniciais do formulário foram utilizadas para estimar as características basais dos pacientes deste estudo. No condizente à Idade, todos os grupos detiveram elevada variabilidade coeficiente de variação (cv) $> 20,00\%$, portanto foram caracterizados pelas respectivas estimativas dessa estatística e da mediana (md). Como consequência, essa variável pode ter influenciado as demais respostas por maturidade cronológica, a qual poderia impactar na percepção e compreensão dos eventos de qualidade de vida, comportamento, preocupação, depressão, ansiedade e estresse.

Tabela 1: Resultados Descritos de Idade (anos) e Teste de Komolgorov-Smirnov (TKS) dos Acometidos, $\alpha = 0,05$.

Terapia	n	$\bar{x}$	s	md	cv	α	TKS
Bomba de insulina + Glicosímetro	51	34,18	10,32	32,00	30,20	1,45	0,00
Bomba de insulina + Sensor	108	38,14	11,39	36,00	29,88	1,10	0,03
Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro	173	33,28	9,81	32,00	29,47	0,75	0,02
Múltiplas doses de insulina + Sensor Libre	74	35,93	12,30	35,50	34,23	1,43	0,05

Foi observado também, que o tratamento mais utilizado pelos adultos com 42,6% de adesão é o de MDI + Glicosímetro e já no caso de crianças/adolescentes o mais utilizado com 43,1% de adesão é o de MDI + Sensor Libre.



No caso dos adultos, foi observado um indício de divergência do grupo usuário de Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro quando comparado com os demais tratamentos, apresentou-se destacadamente superior nos Scores (HoF; HFS; DASS-21; SF-36), significando que os indivíduos submetidos a tal tratamento apresentavam os piores níveis para cada variável estudada.

A avaliação do Medo da Hipoglicemia (Tabela 2) demonstrou que os domínios apresentaram para todos os grupos, alta variabilidade, exceto para o Comportamento do grupo Bomba de insulina + Glicosímetro, o qual conquistou a caracterização $31,20 \pm 5,70$ pontos. Então, de acordo com as declarações, o Comportamento dos respondentes era coerente ao quadro de saúde estudo. Apesar disso, a Preocupação era recorrente nos grupos, pois todos apresentaram elevada mediana (md), pelo menos, 57,06% (48,50 em 85,00 pontos) do total possível. Esse quadro era esperado, pois a condição clínica requisitaria atenção constante, a qual se refletiria em Preocupação pela demanda do estado de alerta. Destaque-se, que as estimativas de erro padrão sugeriram que a população não apresentaria resultados distintos.

Tabela 2: Resultados Descritos de FoH dos Acometidos.

Terapia	n	$\bar{x}$	s	md	cv	s
Comportamento						
Bomba de insulina + Glicosímetro	51	31,20	5,70	31,00	18,28	0,80
Bomba de insulina + Sensor	108	28,21	7,07	28,00	25,05	0,68
Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro	173	30,23	6,92	30,00	22,89	0,53
Múltiplas doses de insulina + Sensor Libre	74	31,28	7,75	30,00	24,76	0,90
Preocupação						
Bomba de insulina + Glicosímetro	51	56,76	15,81	59,00	27,86	2,21
Bomba de insulina + Sensor	108	49,97	16,14	48,50	32,30	1,55
Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro	173	56,58	16,51	57,00	29,19	1,26
Múltiplas doses de insulina + Sensor Libre	74	55,09	15,76	53,50	28,60	1,83

A Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (Tabela 3) teve caracterização similar àquelas das variáveis anteriores, ou mais claramente, estabelecida pelas respectivas estimativas de mediana e coeficiente de variação, o que convergiu às considerações desenvolvidas para Idade. Valeria destacar que os níveis de Depressão, Ansiedade e Estresse foram classificados como Normal para os quatro grupos. Logo, mesmo a Preocupação alcançando pontuações medianas, aquela não se converteu, a princípio, em sofrimento psíquico.

Tabela 3: Resultados Descritos de DASS dos Acometidos.

Terapia	n	$\bar{x}$	s	md	cv	s
Depressão						
Bomba de insulina + Glicosímetro	51	6,67	4,87	7,00	73,10	0,68
Bomba de insulina + Sensor	108	4,44	4,61	3,00	103,74	0,44
Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro	173	7,08	5,35	6,00	75,52	0,41
Múltiplas doses de insulina + Sensor Libre	74	5,64	5,26	4,00	93,33	0,61
Ansiedade						
Bomba de insulina + Glicosímetro	51	5,27	3,77	5,00	71,55	0,53
Bomba de insulina + Sensor	108	3,71	3,91	2,50	105,32	0,38
Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro	173	5,91	4,48	5,00	75,76	0,34
Múltiplas doses de insulina + Sensor Libre	74	4,76	4,53	3,00	95,16	0,53
Estresse						
Bomba de insulina + Glicosímetro	51	8,47	4,89	8,00	57,76	0,69
Bomba de insulina + Sensor	108	7,02	4,77	7,00	68,01	0,46
Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro	173	8,76	5,35	8,00	61,05	0,41
Múltiplas doses de insulina + Sensor Libre	74	8,19	5,14	7,50	62,78	0,60

A diferença estatística entre os grupos foi comprovada, valor- $p < 0,05$. Em Idade, a análise de Σ Ordem indicou que as terapias eram distintas entre si. Nas demais variáveis, exceto DASS – Estresse, o indício era de divergência do grupo usuário de Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro, que apresentou Σ Ordem destacadamente superior aos demais, significando que os indivíduos submetidos a tal tratamento apresentavam os piores níveis para cada variável estudada.

Nas declarações dos Cuidadores, a Idade (Tabela 4), conquistou elevada variabilidade, $cv > 20,00\%$, logo, também, ocorreu a caracterização pelas respectivas estimativas de mediana (md) e coeficiente de variação.

Isso validou as considerações realizadas aos Acometidos para os indivíduos sob atenção dos Cuidadores, portanto requisitando a maior atenção e formação profissional desses.

Tabela 4: Resultados Descritos de Idade (anos) e Teste de Shapiro-Wilk (TSW) pelos cuidadores, $\alpha = 0,05$.

Terapia	n	$\bar{x}$	s	md	cv	s	TSW
Bomba de insulina + glicosímetro	17	10,00	4,06	11,00	40,62	0,99	0,01
Bomba de insulina + sensor	49	10,37	4,35	11,00	41,94	0,62	0,02
Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro	63	8,68	4,03	9,00	46,39	0,51	0,00
Múltiplas doses de insulina + sensor Libre	98	8,12	3,86	8,00	47,58	0,39	0,03

O medo da Hipoglicemia (Tabela 5) conquistou alta variabilidade, $cv > 20,00\%$, para Comportamento e Preocupação na totalidade de opções terapêuticas, assim com a proximidade com os resultados dos Acometidos. Então, aparentemente, não haveria efeito atenuador em razão da presença do Cuidador. Essa similaridade com os Acometidos se fez presente também nos resultados do DASS (Tabela 6). Aqui, relevante seria salientar que o trabalho dos Cuidadores não comprometeu a percepção desses domínios. Todavia, a melhora deles dependeria dos métodos, do tempo e da necessidade dos assistidos, então, não seria possível tecer conjecturas sobre a intervenção dos profissionais.

Tabela 5: Resultados Descritos de FoH pelos Cuidadores.

Terapia	n	$\bar{x}$	s	md	cv	s
Comportamento						
Bomba de insulina + glicosímetro	17	29,82	7,76	28,00	26,03	1,88
Bomba de insulina + sensor	49	31,61	6,80	31,00	21,50	0,97
Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro	63	32,90	7,35	34,00	22,34	0,93
Múltiplas doses de insulina + sensor Libre	98	33,43	6,20	33,00	18,54	0,63
Preocupação						
Bomba de insulina + glicosímetro	17	51,65	14,35	55,00	27,78	3,48
Bomba de insulina + sensor	49	49,92	16,67	50,00	33,40	2,38
Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro	63	53,95	14,09	57,00	26,11	1,77
Múltiplas doses de insulina + sensor Libre	98	55,33	14,47	54,50	26,15	1,46

Tabela 6: Resultados Descritos de DASS pelos Cuidados.

Terapia	n	$\bar{x}$	s	md	cv	s
Depressão						
Bomba de insulina + glicosímetro	17	6,53	5,42	7,00	83,03	1,31
Bomba de insulina + sensor	49	4,20	3,65	4,00	86,85	0,52
Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro	63	6,49	5,49	6,00	84,50	0,69
Múltiplas doses de insulina + sensor Libre	98	5,40	5,28	4,00	97,84	0,53

Ansiedade

Bomba de insulina + glicosímetro	17	6,00	4,82	4,00	80,36	1,17
Bomba de insulina + sensor	49	3,47	4,59	2,00	132,36	0,66
Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro	63	6,40	5,20	5,00	81,26	0,65
Múltiplas doses de insulina + sensor Libre	98	4,77	5,09	3,00	106,82	0,51

Estresse

Bomba de insulina + glicosímetro	17	8,65	5,51	9,00	63,73	1,34
Bomba de insulina + sensor	49	8,00	5,11	8,00	63,84	0,73
Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro	63	9,49	5,26	8,00	55,42	0,66
Múltiplas doses de insulina + sensor Libre	98	8,30	5,11	7,50	61,62	0,52

Os grupos foram distintos quanto à idade e DASS – Ansiedade, valor- $p < 0,05$. No primeiro caso, talvez, pelas características do Bomba de insulina + Glicosímetro, para o qual Σ Ordem indicou serem assistidos mais jovens. Enquanto os grupos eram distintos entre si, a princípio, quanto à DASS – Ansiedade. Para Qualidade de Vida não houve diferença estatisticamente significativa, valor- $p > 0,05$. Então, talvez, a atuação dos Cuidadores impactaria similarmente a vida dos Assistidos, independentemente da terapia disponível. Muito embora, não fosse possível determinar se o referido impacto seria positivo.

Discussão

Diante dos resultados apresentados, foi possível comprovar uma diferença estatística entre as respostas de cada grupo, evidenciando que no caso das respostas dos Portadores de Diabetes Mellitus Tipo 1 a diferença entre os tipos de tratamento utilizados pelos entrevistados influenciava a resposta do mesmo com base nas características específicas de seu tratamento e foi possível observar isso através do valor de P que se constatou menor que 0,05 evidenciando que um grupo é diferente do outro, sendo assim que o tipo de tratamento daquele grupo influenciou na resposta de seus usuários pois divergiu dos demais. Podemos comprovar a partir dos resultados dos pacientes que utilizavam Múltiplas doses de insulina + Glicosímetro, que aponta justamente o que o tratamento indica, por ser um tipo de tratamento que não utiliza nenhuma tecnologia, foi observado que seus pacientes obtiveram maiores índices nos Scores, indicando mais estresse/ansiedade/depressão e mais medo de hipoglicemia. É possível observar isso justamente por ser um tratamento que depende 100% do ser humano, ou seja, não tem o auxílio da tecnologia para saber a hora certa de aplicar a dose de insulina ou a quantidade necessária, sendo necessário que o próprio portador esteja sempre alerta quando ao seu estado clínico. O estudo comprovou também que o comportamento dos respondentes, de acordo com o score de medo de hipoglicemia, era coerente ao quadro clínico do estudado. Apesar disso, a preocupação era recorrente nos grupos pois todos apresentavam uma média elevada, pelo menos 57,6% do total. Esse quadro já era esperado pois a condição clínica requer atenção constante, a qual se refletiria na preocupação pela demanda do estado de alerta. Já, no caso de crianças e adolescentes, os grupos apresentaram resultados diferentes em cada Score e, com o valor de P acima de 0,05, foi possível relatar que o tipo de tratamento não teve influência nas respostas dos cuidadores. Entretanto, no caso do Score SF-36 (Qualidade de vida), a condição geral foi considerada boa e a leitura dos resultados do Score informou que as respostas de Qualidade de vida se mantiveram próximas do meio da escala, o que torna necessário a especificação do tratamento utilizado e da condição clínica dos assistidos. Pois, na existência de um cuidador, a expectativa era de que os níveis de qualidade de vida atingissem o quarto superior da escala, ou seja, conquistassem altos níveis no Score. No

caso dos resultados do Score SF-36, não houve uma diferença estatística significativa, visto que o valor de P foi maior que 0,05, o que nos leva a pensar que a atuação dos cuidadores impacta similarmente a vida dos assistidos, independentemente da terapia disponível. Sendo também, não sendo possível determinar se o referido impacto é positivo. Foi possível a partir dos dados concluir que, apesar da impossibilidade de relatar uma relação de causa e efeito nesse estudo, os resultados apresentados apontam uma enorme relevância ao perceber que determinados tratamentos obtiveram respostas similares entre seus usuários. Sendo assim, o estudo presente conseguiu associar cada tratamento ao seu grupo assistido e suas respostas obtidas, com o intuito de alertar sobre a saúde mental dos portadores de DMT1 e cuidadores de crianças e adolescentes com DMT1 e uma possível correlação com o tipo de tratamento utilizado.

Referências

- NANO, Letícia. Apostila de endocrinologia clínica. Disponível em: https://www.academia.edu/41696686/APOSTILA_DE_ENDOCRINOLOGIA_CLINICA?from=cover_page. Acesso em 28/08/2022.
- PIMAZONI-NETTO, Dr. Augusto. O que todos precisam saber sobre diabetes. Artigo no site Sociedade Brasileira de Diabetes, 2020. Disponível em: <https://diabetes.org.br/o-que-todos-precisamsaber-sobre-diabetes-2020/>. Acesso em 28/08/2022.
- RAW, Isaias. Mecanismo de ação da insulina. Rev Med (São Paulo). 2006 out.-dez.;85(4) edição comemorativa:124-9. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/59225/62240>. Acesso em: 29/08/2022.
- GUYTON, A.C. e Hall J.E. Tratado de Fisiologia Médica. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017. <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/67diabetes.html#:~:text=O%20prolongamento%20da%20hiperglicemia%20altas,a%20perda%20da%20acuidade%20visual>. <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/miolo2002.pdf>.
- PUÑALES, Marcia K.C. COMO A MONITORIZAÇÃO CONTINUA DE GLICOSE SUBCUTANEA PODE COLABORAR NA INTERPRETAÇÃO DOS VALORES DA HBA1C NO DIABETES MELITO TIPO1? Disponível em: <https://www.scielo.br/jj/abem/a/PCNZPXBTQg3kSKpR3ThrR/?lang=pt>. Acesso em 01/09/2022
- HANAS, Ragnar. TYPE 1 DIABETES: IN CHILDREN, ADOLESCENTS AND YOUNG ADULTS. Seventh edition, 2019. BARCELOS, João. LISBOA, Pedro Eurico. HIPOGLICEMIA NO DIABETICO. 1996. Disponível em: https://www.spmi.pt/revista/vol03/vol03_n2_1996_112117.pdf. Acesso em 07/09/2022
- H (DRISCOLL et al apud GEEDS J, 2008, 03)
- COX. Daniel J. Fear of Hypoglycemia: Quantification, validation, and utilization. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/10/5/617/846/Fear-ofHypoglycemia-Quantification-Validation-and>. Acesso em 01/09/2022
- VIGNOLA. Rose Claudia Batistelli. Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse (DASS): Adaptação e Validação para o Português do Brasil. Santos. 2013.
- Lins L, Carvalho FM. SF-36 total score as a single measure of health-related quality of life: Scoping review. SAGE Open Med. 2016 Oct 4;4:2050312116671725. doi: 10.1177/2050312116671725. PMID: 27757230; PMCID: PMC5052926.
- SNOEK. Frank J. DIABETES CARE. 2014. Disponível em: <https://diabetesjournals.org/care/article/37/1/102/32014/Toward-Defining-a-Cutoff-Score-for-Elevated-Fear>. Acesso em 01/09/2022
- PIMENTA. Tatiana. TESTE DE DEPRESSÃO, ANSIEDADE E ESTRESSE. Disponível em: <https://www.vittude.com/blog/test/teste-depressaoansiedade-stress-dass21/>. Acesso em 01/09/2022.
- <https://qualipes.com.br/lib/download/questionariosf-36.pdf>.
- <https://www.saude.ba.gov.br/wpcontent/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-deDiabetes-2019-2020.pdf>

UMA VISÃO CLÍNICO-PATOLÓGICA DAS PNEUMONIAS CAUSADAS PELO COVID-19: REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

A CLINICAL-PATHOLOGICAL VIEW OF PNEUMONIA CAUSED BY COVID-19: NARRATIVE REVIEW OF THE LITERATURE

Liga Acadêmica de Patologia Médica - LAPAM | Universidade Iguaçu - Campus I

Autores: BÁRBARA DOS SANTOS TAYT SOHN^{1*}, Diego César de Almeida¹, Gabrielle Guerra Moreira da Silveira¹, João Vitor Pessoa Martins¹, Clara Victória Raibolt de Freitas¹, João Vitor Emidio Oliveiras¹, Renata Quintella Zamolyi²

1 Discente de Medicina – Universidade Iguaçu, UNIG | Nova Iguaçu, Rio de Janeiro

2 Docente da disciplina de Patologia – Universidade Iguaçu, UNIG | Nova Iguaçu, Rio de Janeiro

** Autor correspondente: Liga Acadêmica de Patologia Médica – UNIG, campus I | Rua Ministro Lafaiete de Andrade, 1560 – CEP:26261-220-, Nova Iguaçu – Rio de Janeiro; Contato: (21) 97551-7152; barbara_taytsohn@hotmail.com*

Resumo

Introdução: No cenário mundial da pandemia de COVID-19, ocasionada pelo vírus denominado SARS-CoV-2, a importância de abordagem das formas de identificação etiológica, manejo e tratamento das pneumonias, que é uma enfermidade com alto índice de mortalidade mesmo antes da pandemia COVID-19, tornou-se ainda mais relevante devido à necessidade epidemiológica de isolamento dos casos positivos para SARS-CoV-2.

Materiais e Métodos: Este é um estudo exploratório baseado em revisão de literatura, com artigos selecionados nas bases SciELO, MEDLINE e Google Acadêmico no período de 2012 a 2022, nos idiomas português e inglês.

Discussão: Em diversos países têm sido realizados estudos retrospectivos que analisam os desfechos clínicos de pacientes com COVID-19 com base em exames de imagem radiológica e nos níveis de marcadores biológicos – a exemplo de albumina, D-dímero, ferritina e proteína C reativa, entre outros – testados na admissão e na evolução da doença e que auxiliam nas decisões clínicas em busca do melhor prognóstico.

Conclusão: A descoberta de biomarcadores associados ao prognóstico de pacientes com pneumonias causadas pela COVID-19 é uma das estratégias para diagnóstico e tratamento da doença. A pesquisa de distúrbios de coagulação é fundamental tanto para análise diagnóstica como para a conduta terapêutica e avaliação da evolução do paciente. Corticoides e medicação antitrombótica podem ser benéficas no tratamento desta patologia.

Palavras-chave: Pneumonias; Patologia; Pandemia; Infecções por Coronavírus; COVID-19; SARS-CoV-2.

Abstract

Introduction: In the world scenario of the COVID-19 pandemic, caused by the virus called SARS-CoV-2, the importance of approaching the forms of etiological identification, management and treatment of pneumonia, which is a disease with a high mortality rate even before the COVID pandemic -19, became even more relevant due to the epidemiological need to isolate positive cases for SARS-CoV-2.

Materials and Methods: This is an exploratory study based on a literature review, with articles selected from SciELO, MEDLINE and Google Scholar databases from 2012 to 2022, in Portuguese and English.

Discussion: In several countries, retrospective studies have been carried out that analyze the clinical outcomes of patients with COVID-19 based on radiological imaging tests and levels of biological markers - such as albumin, D-dimer, ferritin and protein C reactiva, among others - tested on admission and in the evolution of the disease and which help in clinical decisions in search of the best prognosis. **Conclusion:** The discovery of biomarkers associated with the prognosis of patients with pneumonia caused by COVID-19 is one of the strategies for diagnosis and treatment of the disease. The investigation of coagulation disorders is fundamental both for diagnostic analysis and for the therapeutic approach and evaluation of the patient's evolution. Corticosteroids and antithrombotic medication can be beneficial in the treatment of this pathology.

Key words: Pneumonia; Pathology; Pandemic; Coronavirus infection; COVID-19; SARS-CoV-2.

Introdução

Pneumonia é definida como um processo inflamatório agudo ou crônico do parênquima pulmonar, resultante da ação de um agente biológico patogênico como bactérias, vírus, fungos ou outros microrganismos e também de processos físicos, químicos e imunológicos que levam à inflamação do aparelho respiratório. A relevância deste assunto se deve à alta incidência mundial de pneumonias, cujo registro é de 12 casos para 1.000 habitantes por ano¹.

Atualmente, sabe-se que 40% dos casos de COVID-19 desenvolvem sintomas leves como febre, tosse, dispneia, mialgia ou artralgia, odinofagia, fadiga, diarreia e dor de cabeça; outros 40% têm sintomas moderados como a inflamação pulmonar conhecida como pneumonia; 15% desenvolvem manifestações clínicas pulmonares graves com necessidade de oxigenoterapia e 5% desenvolvem um quadro clínico crítico com um ou mais das seguintes complicações: insuficiência respiratória, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), sepse e choque séptico, tromboembolismo, distúrbios de coagulação e insuficiência de múltiplos órgãos, incluindo insuficiência renal aguda, insuficiência hepática, insuficiência cardíaca, choque cardiogênico, miocardite ou acidente cerebrovascular, entre outros².

Diante do cenário da pandemia de COVID-19, que resultou em uma crise de saúde pública mundial e da variação acerca da severidade dos casos, que podem ser assintomáticos ou bastante graves, surgiram estudos sobre marcadores biológicos em resposta à urgência de entender a fisiopatologia da COVID-19.

Modelos experimentais com monócitos humanos infectados pelo vírus da SARS-CoV-2 realizados pela Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, Brasil, mostraram uma exacerbação da síntese de mediadores químicos que desencadeiam vias de morte celular potencialmente inflamatórias como

piroptose e necroptose, sendo a pro-caspase 1 - quando ativa - um importante mediador para formação de inflamosomos³.

Materiais e Métodos

O presente trabalho se classifica como um estudo exploratório realizado através de revisão bibliográfica, desenvolvendo um novo artigo a partir de material já elaborado e constituído de artigos científicos prévios⁴.

Para seleção do material de apoio utilizado na revisão de literatura foram utilizadas as bases de dados SciELO, MEDLINE e Google Acadêmico. Os descritores usados para obtenção da literatura foram: Pneumonias; Patologia; Pandemia; Infecções por Coronavírus; COVID-19; SARS-CoV-2.

Como critérios de inclusão, definiu-se um recorte temporal de 10 anos, incluindo os estudos publicados no período de 2012-2022, escritos nos idiomas em inglês ou português. Os critérios de exclusão se relacionavam aos trabalhos sobre o tema que estavam fora do recorte temporal definido, assim como estudos que, apesar de tratar de pneumonias, não discorriam sobre pneumonias causadas pela COVID-19.

Discussão

A fisiopatologia das pneumonias infecciosas é conhecida pela proliferação dos patógenos microbianos nos espaços alveolares. Os microrganismos chegam às vias respiratórias inferiores de diferentes formas, sendo as mais comuns a broncoaspiração e a inalação de patógenos na forma de gotículas contaminadas. Normalmente, os macrófagos alveolares residentes são eficientes na eliminação e destruição desses patógenos, auxiliados por proteínas produzidas pelas células epiteliais locais com propriedades intrínsecas de opsonização ou atividade antibacteriana ou antiviral⁵.

Em condições de saúde, os patógenos são destruídos, fagocitados ou eliminados pelo sistema elevatório mucociliar ou pelos vasos linfáticos, não causando infecção. A pneumonia se manifesta quando a capacidade de os macrófagos alveolares ingerirem ou destruírem os microrganismos é suplantada⁵.

No que se refere à pneumonia causada pelo SARS-CoV-2, o mecanismo fisiopatológico é a ligação do mesmo ao receptor da enzima conversora de angiotensina-2 (ECA2), sugerindo uma patogênese semelhante ao Coronavírus anteriormente conhecido (SARS-CoV).

Uma característica estrutural particular do domínio de ligação do receptor da glicoproteína *Spike* do SARS-CoV-2, responsável pela penetração do vírus nas células hospedeiras, confere uma afinidade de ligação potencialmente maior para a ECA2 nas células, em comparação ao SARS-CoV conhecido anteriormente⁶.

Evidências mecanicistas de outros coronavírus, sugerem que o SARS-CoV-2 pode fazer uma *downregulation* da ECA2, causando acúmulo excessivo tóxico da angiotensina-II no plasma, o que pode induzir a síndrome do desconforto respiratório agudo e uma miocardite fulminante⁶.

Os marcadores biológicos são medidas quantitativas e qualitativas que refletem o evento fisiopatológico da doença e auxiliam no desenvolvimento de algoritmos de gerenciamento de cuidados

clínicos para que evidências sejam criadas e a terapêutica desenvolvida e melhor escolhida. Desta forma, eles podem contribuir no reconhecimento da gravidade da doença e guiar decisões clínicas, visando alcançar o melhor prognóstico³.

Pesquisadores de diversos países, como China, Estados Unidos e Brasil estão desenvolvendo estudos retrospectivos, avaliando os desfechos de pacientes com COVID-19 em relação aos níveis dos marcadores biológicos testados, tanto no momento da admissão hospitalar, quanto no decorrer do desenvolvimento da doença⁷. Dentre os marcadores biológicos que podem auxiliar na tomada de decisões clínicas em relação a COVID-19, são citados: albumina, D-dímero, desidrogenase láctica, ferritina, fibrinogênio, interleucina 6, procalcitonina, proteína C reativa e troponinas cardíacas T e L⁷.

A albumina, proteína mais abundante no plasma, é sintetizada no fígado, sendo responsável pela manutenção da volemia e profilaxia de edemas intersticiais a partir da pressão osmótica. Caracteristicamente, diminui na infecção aguda, sendo um marcador de fase aguda negativo, ou seja, níveis baixos de albumina estão associados ao maior risco de mortalidade em pacientes hospitalizados, principalmente ligado aos eventos cardiovasculares⁸.

O D-dímero é um produto da degradação da fibrina. Em níveis elevados, sugere geração extensa de trombina e fibrinólise, indicando eventos adversos no curso da doença como as tromboembolias venosas⁹.

A desidrogenase láctica aumentada sinaliza hipóxia tecidual, levando a uma regulação positiva da via glicolítica em lesões em múltiplos órgãos, decorrente do lactato, culminando para um ambiente ácido que é característico de zonas inflamadas³.

O fibrinogênio é um complexo de glicoproteína que é convertido pela trombina em fibrina durante a lesão tecidual, resultando em processos de coagulação. Quando associado ao D-dímero, potencializa ainda mais a hipótese de lesão endotelial, favorecendo a trombogênese de acordo com tríade de Virchow⁹.

A interleucina 6 é o principal indutor hepático para síntese de proteína C reativa, funcionando como marcador inflamatório e a procalcitonina é mais específica quando se trata de um processo infeccioso, devido às suas características de síntese e estrutura molecular⁹.

Estudos de necrópsia revelaram que pacientes com COVID-19 que morreram de insuficiência respiratória apresentavam evidências de dano alveolar difuso exsudativo, com congestão capilar maciça, frequentemente acompanhada de microtrombos. A formação de membrana hialina e a hiperplasia atípica dos pneumócitos também foram achados histopatológicos comuns. Constatou-se, ainda, lesão endotelial grave associada à presença de vírus intracelular e rompimento de membranas celulares. Outros achados incluem: broncopneumonia, embolia pulmonar, hemorragia alveolar e vasculite, levando à hipótese de que a COVID-19 seja uma doença de endotélio^{5,10,11,12,13}.

Até o presente momento, a reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR, *reverse-transcriptase polymerase chain reaction*) permanece como exame padrão de referência para diagnosticar a infecção por SARS-CoV-2. Os relatos de falso-negativos frente a achados radiológicos positivos se devem, em geral, à material celular insuficiente ou técnicas inadequadas de extração e detecção.

Tendo em vista que os testes laboratoriais atualmente disponíveis não sejam acessíveis para a amplitude da população infectada, novas estratégias foram necessárias na triagem dos pacientes com suspeita de COVID-19 e estudos demonstram que a tomografia computadorizada (TC) de tórax tem sido uma ferramenta de grande importância para a detecção precoce das manifestações pulmonares da COVID-19^{14,15}.

Apesar de haver uma grande variedade de achados em TC de tórax de pacientes com COVID-19, todos os estudos indicam que o principal achado é a opacidade em vidro fosco, tipicamente com distribuição subpleural e na periferia pulmonar. Essas áreas de opacidade em vidro fosco podem estar associadas a consolidações focais e/ou espessamentos de septo lobular em reticulações, resultando num padrão de pavimentação em mosaico^{14,15}.

Por se tratar de uma nova doença, não existia tratamento específico para a COVID-19. Assim sendo, a doença passou por duas fases: a primeira sendo a busca por medicamentos para reverter e combater a forma severa da doença, tendo sido realizados diversos testes medicamentosos, sem eficácia comprovada. A segunda fase consistiu na prevenção da doença através da vacinação em massa, com intuito de diminuir internações e formas graves da doença.

Quanto ao tratamento, por mais que não exista um medicamento específico no tratamento da COVID-19, citamos as drogas mais utilizadas nos hospitais de campanha: heparina, omeprazol, hidroxicroquina, ceftriaxona, azitromicina, oseltavimir, ivermectina, metilprednisolona, juntamente com os medicamentos sintomáticos, em caso de necessidade, como dipirona, metoclopramida, glicose e insulina regular^{14,15}.

Pacientes com pouca sintomatologia ou com sintomas leves podem e devem ser tratados em domicílio, visto que o isolamento domiciliar previne a transmissão e circulação do agente etiológico. A conduta terapêutica nesses casos visa o manejo da dor e dos sinais e sintomas associados, quando houver. Pacientes com sintomas mais graves devem ser internados em unidade hospitalar, devido à necessidade de suplementação de oxigênio em alto fluxo e ventilação não-invasiva. Nos pacientes com alteração na coagulação, para reduzir o risco de tromboembolismo, pode estar indicado o uso de anticoagulantes como a heparina, levando-se em consideração o risco x benefício em cada paciente^{16,17,18,19}.

Conclusão:

O diagnóstico, tratamento e prognóstico da COVID-19 ganha novas propostas dentro do contexto das pneumonias, por suas singularidades patológicas e clínicas, principalmente pela descoberta de biomarcadores ligados ao prognóstico dos pacientes. Além dos achados clínicos, da epidemiologia, dos exames de imagem e laboratoriais, relacionados ao quadro pulmonar dos pacientes, é importante pesquisar distúrbios de coagulação, tanto para apoiar a hipótese diagnóstica que deve ser confirmada por RT-PCR e sorologia IgM, quanto para a conduta terapêutica e análise da evolução de cada caso. O tratamento, pautado na sintomatologia, pode ser beneficiado com o uso de medicações antitrombóticas e corticoide, visando reduzir a lesão endotelial e a formação de trombos.

Modelos experimentais desenvolvidos em todo o mundo, incluindo a Fundação Oswaldo Cruz, no Rio de Janeiro, Brasil, mostraram que a infecção de monócitos humanos por Sars-CoV-2 ativa vias de morte celular altamente inflamatórias como, por exemplo, a necroptose e piroptose. Modelos farmacêuticos

específicos para Influenza, também em estudo, vêm sendo testados para interferência na síntese de tais citocinas que repercutem na homeostase corporal.

Referências

1. Matoso LML, Castro CHAD. Indissociabilidade Clínica e Epidemiológica da Pneumonia. Catussaba: Revista Científica da Escola da Saúde, v. 2, n.2, p.11-23, abr./2013. Disponível em: <https://repositorio.unp.br/index.php/catussaba/article/view/223>. Acesso em: 19 jul. 2021.
2. PAHO. Alerta epidemiológico: Complicações e sequelas da COVID-19. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/dmdocuments/covid-19-materiais-de-comunicacao-1/Alerta%20epidemiologico%20-%20Complicacoes%20e%20sequelas%20da%20COVID-19.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2021.
3. Malik P, Patel U, Mehta D, Patel N, Kelkar R, Akrmah M. et al. Biomarkers and outcomes of COVID-19 hospitalisations: systematic review and meta- analysis. *BMJ Evid Based Med*. 2020 Sep 15: bmjebm-2020-111536.
4. GIL AC. Métodos e Técnicas de Pesquisa Social. 6 ed. São Paulo: Atlas, 2008.
5. Kasper DL. Medicina interna de Harrison. 19. Porto Alegre: AMGH Editora, 2017.
6. SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DA FAMÍLIA E COMUNIDADE. Doença do Coronavírus 2019 (COVID-19). Disponível em: <https://www.sbmfc.org.br/wp-content/uploads/2020/06/BMJ-22-6-20.pdf>. Acesso em: 19 jul. 2021.
7. Bastug A, Bodur H, Erdogan S, Gokcinar D, Kazancioglu S, Kosovali BD et al. Clinical and laboratory features of COVID-19: Predictors of severe prognosis. *Int Immunopharmacol*. 2020 Nov; 88:106950.
8. Gallo MB, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Rev Med Virol*. 2021 Jan;31(1):1-10.
9. Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindin PF, Rojas LZ, Roa-Díaz Z.M. et al. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol*. 2020 Aug;35(8):763-773.
10. Menter T, Haslbauer JD, Nienhold R, et al. Post-mortem examination of COVID19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings of lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology*. 2020 Aug;77(2):198-209. doi: 10.1111/his.14134. Epub 2020 Jul 5.
11. JAMA NETWORK. Exame pós morte de pacientes com covid-19. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2766557>. Acesso em: 16 jul. 2022.
12. THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE. Endotelite Vascular Pulmonar, Trombose e Angiogênese na Covid-19. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2015432#article_related_article Acesso em: 16 jul. 2022.
13. THE LANCET. Achados post mortem pulmonares em uma série de casos de COVID-19 do norte da Itália: um estudo descritivo de dois centros. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)304345/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)304345/fulltext). Acesso em: 13 jul. 2022.
14. Araujo-Filho JAB et al. Pneumonia por COVID-19: qual o papel da imagem no diagnóstico? *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, 2020.
15. Hani C et al. COVID-19 pneumonia: a review of typical CT findings and differential diagnosis. *Diagnostic and interventional imaging*, v. 101, n. 5, p. 263-268, 2020.
16. Barlow A et al. Review of Emerging Pharmacotherapy for the Treatment of Coronavirus Disease 2019. *Pharmacotherapy*, 2020: 416-437.
17. Braúna, CC, Araujo PM, Carvalho RD, Medeiros M DGF, Nunes LCC. (2021). Farmacoeconomia aplicada ao tratamento medicamentoso para a COVID-19 em um hospital campanha. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 13(2), e5971-e5971.
18. Vieira SC, Silva DRF, Barjud MB, Carvalho Junior JM, Melo LMC, Fonseca Filho JW, Alencar AA. Tratamento precoce para COVID-19 baseado em evidência científica. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*, 33, 2020.
19. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento da COVID-19. Brasília/DF, 2020.

O EVENTO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA EM MULHERES QUE UTILIZAM CONTRACEPTIVOS ORAIS DE FORMA CONTÍNUA.

THE EVENT OF DEEP VEIN THROMBOSIS IN WOMEN WHO CONTINUOUSLY USE ORAL CONTRACEPTIVES.

Felippe Gomes de Oliveira Neves¹; Maria Bárbara Barreyra de Medeiros¹; Monique Grazielle de Souza Alves¹; Tatyane Galvão Bahia dos Santos¹; Ursula Dias Ribeiro Nunes¹; Wanderson Alves Ribeiro¹; Danielle Camara de Vasconcelos Rios²; Geruza Galdino Cirino³; Roosevelt Regis Amorim⁴.

1 Graduando do curso de medicina da Universidade Iguaçu (UNIG).

2 Médica Pneumologista. Docente do curso de Medicina e Coordenadora da cadeira de Clínica Médica I da Universidade Iguaçu (UNIG).

3 Médica Cardiologista. Preceptora do curso de Medicina na disciplina de Clínica Médica I da Universidade Iguaçu (UNIG).

4 Médico Cardiologista. Preceptor do curso de Medicina na disciplina de Clínica Médica I da Universidade Iguaçu (UNIG).

RESUMO

Introdução: A cada ano, os métodos contraceptivos vêm sendo utilizados entre as mulheres com uma maior frequência e nesse contexto, o anticoncepcional oral ganha um maior destaque, por ser o mais utilizado, dentre todos os outros. Com o intuito de melhorar a saúde das mulheres, houve grande alteração nas concentrações hormonais desses medicamentos, assim como ocorreu um aumento na quantidade de estudos realizados sobre as complicações e os efeitos adversos causados por esses medicamentos combinados (AOCs), pois mesmo que essas intercorrências sejam raras, as complicações no sistema cardiovascular são o grande temor das usuárias dessas pílulas, especialmente quando se trata da ocorrência de uma trombose venosa profunda, mais especificamente o tromboembolismo venoso.

Objetivo: O objetivo do presente estudo é demonstrar que a utilização dos anticoncepcionais é um fator que pré-dispõe à formação de trombose.

Metodologia: Trata-se de uma revisão bibliográfica, de caráter qualitativo e descritivo, utilizando diversas fontes de dados eletrônicos internacionais, com publicações de 2013 a 2023. A pesquisa foi realizada no período de 20 de Agosto a 08 de Setembro de 2023. No total foram encontradas 57 publicações, que contemplavam os descritores definidos para esta pesquisa. Como critério de inclusão, os artigos escolhidos deveriam abordar assuntos que tratassem a formação de trombose e seus fatores de risco, destacando o uso de anticoncepcionais orais. Portanto, 48 publicações foram excluídas por não contemplarem os critérios de inclusão e 9 artigos foram selecionados para a realização do presente estudo. **Resultado:** Após a análise e interpretação dos 9 artigos selecionados, pode-se inferir que: Em vasos intactos, quando há a necessidade de ocorrer uma hemostasia, a trombose é a parte patológica desse processo fisiológico. Assim como, caso ocorra uma lesão vascular, a homeostasia normal que através de processos bem regulados permite a manutenção do sangue no estado líquido dentro dos vasos sanguíneos, precisará realizar a formação de um tampão hemostático que também vai gerar a formação de trombos. E todos esses processos, somados ao uso regular de anticoncepcionais orais podem culminar em um risco aumentado de

trombose, motivo esse explicado pelo fato de que os (AOCs), possuem o etinil estradiol, um hormônio capaz de aumentar a geração de trombina e fatores de coagulação proporcionando uma hipercoagulabilidade. Nesse sentido, observou-se que as mulheres que fazem uso dos contraceptivos orais, possuem maiores chances de desenvolverem uma trombose venosa profunda em uma escala 3 vezes maior, em relação àquelas mulheres que não fazem uso desse método contraceptivo.

Conclusão: A trombose venosa profunda precisa ser prevenida e quando já instalada, necessita de rápido diagnóstico e tratamento, já que ela é uma doença que possui como complicação o tromboembolismo pulmonar que se não tratado pode levar a morte. Diante disso, faz-se necessário uma adequada avaliação dos riscos individuais sempre que for prescrito um medicamento anticoncepcional com o intuito de diminuir o risco de desenvolvimento de um evento trombótico.

Palavras chaves: Anticoncepcionais, Risco, Tromboembolismo, Trombose.

ABSTRACT

Introduction: Each year, contraceptive methods are being used among women with greater frequency and in this context, oral contraceptives gain greater prominence, as they are the most used among all the others. In order to improve women's health, there have been major changes in the hormonal concentrations of these medications, as well as an increase in the number of studies carried out on the complications and adverse effects caused by these combined medications (COCs), because even though these complications Although they are rare, complications in the cardiovascular system are the greatest fear of users of these pills, especially when it comes to the occurrence of deep vein thrombosis, more specifically venous thromboembolism.

Objective: The objective of the present study is to demonstrate that the use of contraceptives is a factor that predisposes to the formation of thrombosis.

Methodology: This is a bibliographical review, of a qualitative and descriptive nature, using various international electronic data sources, with publications from 2013 to 2023. The research was conducted from August 20th to September 8th, 2023. In total, 57 publications were found, which included the descriptors defined for this research. As an inclusion criterion, the chosen articles should address topics that address the formation of thrombosis and its risk factors, highlighting the use of oral contraceptives. Therefore, 48 publications were excluded because they did not meet the inclusion criteria and 9 articles were selected to conduct the present study.

Outcome: After analyzing and interpreting the 9 selected articles, it can be inferred that: In intact vessels, when hemostasis needs to occur, thrombosis is the pathological part of this physiological process; Just as, if a vascular injury occurs, the normal homeostasis that, through well-regulated processes, allows the maintenance of blood in a liquid state within the blood vessels, will need to form a hemostatic plug that will also generate the formation of thrombi. And all these processes, added to the regular use of oral contraceptives, can culminate in an increased risk of thrombosis, which is explained by the fact that (COCs) contain ethinyl estradiol, a hormone capable of increasing the generation of thrombin and risk factors. coagulation providing hypercoagulability. In this sense, it was observed that women who use oral

contraceptives have a greater chance of developing deep vein thrombosis on a scale 3 times greater than those women who do not use this contraceptive method.

Conclusion: Deep vein thrombosis needs to be prevented and when already established, it requires rapid diagnosis and treatment, as it is a disease that has pulmonary thromboembolism as a complication, which if left untreated can lead to death. Therefore, an adequate assessment of individual risks is necessary whenever a contraceptive medication is prescribed to reduce the risk of developing a thrombotic event.

Keywords: Contraceptives, Risk, Thromboembolism, Thrombosis.

INTRODUÇÃO

As pílulas contraceptivas orais possuem a finalidade de impedir a concepção, através da utilização de esteroides na forma associada ou isolada. Seu uso é disseminado entre as mulheres há muitos anos. (MATTOS, 2014). Segundo Souza (2016), esses fármacos previnem a gravidez, assim como reduzem as chances de desenvolvimento de cistos no ovário. Nos últimos anos vem sendo utilizado para a melhora dos sintomas pré-menstruais, em casos de endometriose, diminuição do fluxo menstrual e até dismenorria.

Nos Estados Unidos aproximadamente 12 milhões de mulheres utilizam anticoncepcionais orais combinados (AOCs) e em todo o mundo mais de 100 milhões de mulheres também fazem uso dos contraceptivos orais. (SHEEHY, 2018). Segundo Machado (2015), no Brasil em torno de 27% das mulheres em idade fértil utilizam (AOCs).

De acordo com Fernandes (2016), o Tromboembolismo Venoso (TEV) é a terceira causa de mortalidade cardiovascular no mundo, já a Trombose Venosa Profunda (TVP) que é uma manifestação prevalente do TEV, pode evoluir para um quadro de maior gravidade e gerar um Tromboembolismo pulmonar (TEP).

Cada vez mais mulheres utilizam os anticoncepcionais, independentemente da idade, o que gera fator de risco para diversas complicações. Nesse sentido, o presente estudo tem o intuito de explicitar o que é uma trombose sanguínea e quais são as suas complicações, demonstrando os métodos diagnósticos da trombose mais utilizados na atualidade, assim como correlacionar a formação de trombos com o uso dos contraceptivos orais. (FERNANDES, 2016).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão bibliográfica, de caráter qualitativo e descritivo, realizado através das bases de PUBMED (*US National Library of Medicine*), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP e SCIELO (*Scientific Eletronic Library*), usando palavras chaves como anticoncepcionais, risco, trombose e tromboembolismo, com o intuito de realizar uma análise crítica sobre a relação de estados de Trombose Venosa Profunda com o uso de Anticoncepcionais Orais, com publicações de 2013 a 2023.

No total foram encontradas 57 publicações que contemplavam os descritores definidos para esta pesquisa. Como critério de inclusão, os artigos escolhidos deveriam abordar assuntos que tratassem a

formação de trombose e seus fatores de risco, destacando o uso de anticoncepcionais orais. Portanto, 48 publicações foram excluídas por não contemplarem os critérios de inclusão e 9 artigos foram selecionados para a realização do presente estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Hemostasia

A hemostasia é garantida através de um sistema de coagulação humano composto por proteínas pró-coagulantes e anticoagulantes que evitam a ocorrência de uma perda abundante de sangue, através da formação de trombos intracelulares. (SENA, 2019). Todo esse sistema inclui de forma interligada os processos físicos, celulares e bioquímicos que ocorrem nas fases de iniciação, amplificação, propagação e finalização que, em conjunto, garantem a circulação do sangue intravascular. (FERREIRA, 2015).

Quando um vaso se rompe é a coagulação sanguínea que vai formar um coágulo dentro de segundos onde ocorreu a lesão, fazendo cessar esse sangramento. Essa sequência que ocorre após o rompimento de um vaso, é chamada de hemostasia. (KARPINSKI, 2018).

Trombose e Tromboembolismo

A trombose por definição consiste em uma ativação indevida da hemostasia fisiológica que inclui o surgimento de um coágulo ou trombo em vasos previamente íntegros. Já, a homeostase normal é quem conserva o sangue em estado líquido, através de um sistema extremamente regulado, mas que em situações fisiológicas ou patológicas podem culminar na formação de um tampão hemostático e gerar danos vasculares. (PANDOVAN, 2014).

A trombose pode ser arterial ou trombose venosa. Sendo arterial causada devido à falta de oxigênio nas células, culminando em necrose. Ocorre muitas vezes por placas ateroscleróticas e a sua gravidade vai depender do local e extensão da trombose. (GIROLAMI, 2017).

Por sua vez, a Trombose Venosa Profunda (TVP) possui um diagnóstico clínico grave e define-se pela formação de trombos dentro das veias profundas, em especial as veias dos membros inferiores (80 a 95% dos casos). (PANDOVAN, 2014).

O tromboembolismo venoso (TEV) é uma condição na qual um trombo se forma dentro de uma veia, na maioria das vezes em veias profundas e nos membros inferiores, a clássica TVP. Porém, esse trombo desloca-se através da corrente sanguínea e chega até as artérias pulmonares e com isso acarretará o surgimento de uma embolia pulmonar (EP). Ou seja, a trombose venosa profunda e embolia pulmonar estão englobadas nos tromboembolismos venosos. (FERREIRA, 2015).

Diagnóstico da Trombose

A trombose possui diagnóstico clínico associado aos exames complementares que observam a velocidade e o fluxo sanguíneo. Clinicamente, o paciente apresenta aumento da temperatura no local afetado, alteração na coloração da pele, dor espontânea e dor à palpação muscular, assim como aumento do calibre venoso. (PANDOVAN, 2014).

Esses pacientes apresentarão os sinais de Homans positivo que é a dor na panturrilha à dorsiflexão do pé, sinal de Bandeira positivo que é o empastamento da panturrilha devido ao edema e o sinal de Bancroft positivo que é a dor a palpação da panturrilha contraestruturas ósseas. (PANDOVAN, 2014).

Os exames laboratoriais são o hemograma para avaliação da contagem de plaquetas, assim como solicita-se o coagulograma (tempo de coagulação (TC), tempo de sangramento (TS), tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial (TTPA) e avaliação plaquetária. (SILVA, 2020).

A avaliação da atividade das proteínas C e S podem gerar valores falso positivos se a mutação para o fator V Leiden estiver presente. Porém, é importante excluir esta mutação diante de valores alterados. Nesse caso, o teste de resistência à proteína C ativada (valor de referência 2-5) é realizado para excluir a mutação para o fator V Leiden. (LIMA, 2022).

Para a pesquisa de defeitos nas Proteínas S, C e Antitrombina, realizam-se as dosagens das concentrações plasmáticas de cada uma; mas, para a resistência à proteína C ativada, o método de TTPA modificado é utilizado ou através da identificação do Fator de Leiden (FVL) com o uso de análise genética. Algumas deficiências só podem ser detectadas através da análise genética, como é o caso do defeito no G20210A que é uma alteração no gene da Protrombina (Fator II). (JODI, 2017).

Outro método diagnóstico utilizado em larga escala é a ultrassonografia, com o intuito de encontrar alterações no fluxo sanguíneo. Apesar de ser uma técnica não invasiva, possui ótima sensibilidade e especificidade. Se for utilizado o Doppler, aumenta a sensibilidade para diagnóstico de Embolia Pulmonar. A flebografia é o padrão ouro para diagnóstico de trombose, porém é um procedimento invasivo e que necessita da utilização de contraste. (MESQUITA, 2014).

Fatores de Risco

Existem três tipos de fatores de risco: Os adquiridos, os hereditários e os mistos e desconhecidos. Para os fatores adquiridos estão incluídos a história familiar de eventos trombóticos, a idade, cirurgias recentes, principalmente as ortopédicas, pessoas imobilizadas, doenças mieloproliferativas, neoplasias malignas, terapias hormonais e o uso de AOCs. Já, os fatores hereditários estão relacionados aos defeitos genéticos como a deficiência da proteína C, S e de antitrombina, defeito no fator V de Leiden, disfibrogenemia e mutação no gene 20210A da protrombina (Fator II); e, por fim, os fatores mistos e desconhecidos, como a elevação dos fatores VIII, IX e XI, a resistência à proteína C ativada quando a mutação do fator V de Leiden é descartado e a hiperhomocisteinemia. (LOBO, 2021).

De acordo com Cirne, mulheres que independente de possuir ou não o defeito no fator V, na presença de uma resistência a proteína C ativada, o risco para TV aumenta consideravelmente. Para àquelas com defeito no fator V, o risco tromboembolismo venosos também aumenta.

Mulheres que utilizam os AOCs quando comparadas as que não fazem uso de contraceptivos orais, possuem um risco triplicado de desenvolver TVP e TEP. E essas chances aumentam exponencialmente quando as usuárias dos AOCs possuem a mutação no fator V de Leiden. (PANDOVAN, 2014).

Anticoncepcionais e a Trombose

Em torno de 27% das mulheres brasileiras utilizam os AOCs hormonais como método reversível para prevenção da gravidez. Esses medicamentos são compostos por estrogênio e progestagênio, na forma

associada ou podem ser somente o progestagênio na forma isolada. O estrogênio utilizado é, em sua maioria das vezes, o etinilestradiol. Possuem apresentação VO, IM, implantes subdérmicos, transdérmica, vaginal e associado a um sistema intrauterino). (GENEVA, 2018).

A função do anticoncepcional é impedir a ovulação, através da inibição da secreção do HFE e HL. Também atuam no muco cervical de forma a deixá-lo mais espesso, tornando mais difícil a passagem dos espermatozoides. Os AOCs tornam o endométrio não receptivo à implantação, além de alterarem a secreção e peristalse da tuba uterina. (BRITO, 2021).

Nesse sentido, vários estudos evidenciam que a administração de AOCs de forma contínua possui uma relação de causa e efeito na ocorrência da trombose venosa e arterial. Porém, apesar disso, sabe-se que a trombose venosa e arterial apesar de possuírem fatores de risco em comum, no que diz respeito à etiologia e a fisiopatologia, a trombose arterial está relacionada à lesão endotelial e a trombose venosa tem relação com a hipercoagulabilidade e estase sanguínea. E isso explicaria um dos motivos para a TA ser menos frequente que a trombose venosa, onde a incidência é de 1 caso de TA para 5-10 casos de TVP. (BRITO, 2021).

O principal efeito do contraceptivo oral seria na coagulação sanguínea, pois, de acordo com a pesquisa realizada, o etinilestradiol está relacionado com o aumento da geração de trombina e de fatores de coagulação, alterando dessa forma, a anticoagulação natural do organismo, promovendo um estado de hipercoagulabilidade que pode levar a ocorrência da trombose. Outros fatores de risco como a obesidade, o tabagismo, as síndromes metabólicas, a idade acima de 40 anos e a genética associados ao uso de anticoncepcionais, também aumentam o risco de trombose. (BRITO, 2021).

Algumas pesquisas relacionam a ocorrência de trombose de acordo com a dose utilizada, ou seja, um efeito dose-dependente. Observou-se que doses maiores que 50 µg de etinilestradiol, aumentavam em 10 vezes as chances de um evento trombótico, quando comparado às mulheres que não utilizavam anticoncepcionais. Assim como em doses menores que 50 µg, as chances eram 4 vezes menores. (LOBO, 2021).

Apesar da eficácia desse medicamento na prevenção da gravidez, a prescrição desse fármaco deve sempre levar em conta o risco/benefício. Uma anamnese completa deve ser realizada em busca de fatores de risco que associados ao anticoncepcional aumentem as chances de um evento trombótico, assim como exames diagnósticos em busca de deficiências na coagulação que possam também exacerbar os riscos de trombose.

Diante de uma paciente que apresente algum risco para a ocorrência da trombose é prudente que não se prescreva anticoncepcionais combinados e sim os isolados a base de progesterona. (LOBO, 2021).

CONCLUSÕES

A trombose é uma doença multifatorial, de início insidioso e suas manifestações podem levar um período até que os primeiros sintomas apareçam. Sabe-se que a manutenção de hábitos saudáveis e uma alimentação equilibrada, assim como evitar a ingestão do álcool e os excessos de sal e açúcar é muito importante para a manutenção da saúde.

No entanto, mesmo com os métodos diagnósticos disponíveis, impedir a gênese da doença ainda não é possível, pois sua etiologia ocorre por fatores genéticos, adquiridos ou ambientais e dessa forma, um mesmo indivíduo pode possuir mais de um fator. É importante reforçar que os resultados dos exames laboratoriais e complementares não possuem especificidade para a trombose em si, já que muitas patologias podem apresentar alterações muito semelhantes.

Nesse sentido, além do risco de ocorrer uma trombose venosa os anticoncepcionais podem causar um TEP, considerado a complicação mais grave da trombose. Os contraceptivos hormonais combinados orais possuem uma relação com a hipercoagulabilidade, pois de acordo com a pesquisa, os medicamentos podem provocar alterações no sistema hemostático e com isso gerar a trombose, já que eles aumentam os fatores de coagulação e diminuem os anticoagulantes naturais.

O estrógeno parece ter um papel principal nessa hipercoagulabilidade, porém diversos estudos demonstram essa relação seria do tipo dose-dependente entre a TEV e o conteúdo de estrógeno presente no AOCs. Outro ponto importante que deve ser ressaltado é que os AOCs de terceira geração compostos por gestodeno e desogestrel, possuem um risco aumentado para a trombose quando comparado aos anticoncepcionais de primeira e de segunda geração.

Portanto, a partir desta pesquisa, conclui-se que o uso de contraceptivos, principalmente os orais, necessitam de cautela e acompanhamento médico, já que os estudos comprovam os riscos e efeitos colaterais que esse medicamento pode causar para a saúde da população feminina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRAFICAS

- BRITO, M.B; NOBRE, F; VIEIRA, C.S. **Contraceção hormonal e sistema cardiovascular**. 2021. 9 p. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. São Paulo, 2021. Disponível em: <https://abccardiol.org/>. Acesso em: 25 de Agosto de 2023.
- CIRNE, J.F. **Contraceptivos orais e risco trombótico**. 2020. 14 p. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade do Porto, Portugal, 2020. Disponível em: https://sigarra.up.pt/ffup/pt/cur_geral.cur_view?pv_curso_id=1103. Acesso em: 27 de Agosto de 2023.
- COSTA, C.P; **Contraceptivos orais**. 2022. 10 p. Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Universidade do Porto, Portugal, 2022. Disponível em: https://sigarra.up.pt/ffup/pt/cur_geral.cur_view?Pv_curso_id=1103. Acesso em: 27 de Agosto de 2023.
- FERNANDES, C.S; JÚNIOR, J.A; GALUINALES, F; PRADA, L.P; MORINAGA, L.K; SOUZA, R. **Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso**. 2016. 13 p. Jornal Brasileiro de Pneumologia, Brasília, Brasil, 2016. Disponível em: <https://www.jornaldepneumologia.com.br/journal/3>. Acesso em: 25 de Agosto de 2023.
- FERREIRA, C.N; SOUZA, M.O; DUSSE, L.A; CARVALHO, M.G. **O novo modelo da cascata de coagulação baseado nas superfícies celulares e suas implicações**. 2018. 6 p. Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia, SP, Brasil, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbhh>. Acesso em: 08 de Setembro de 2023.
- FERREIRA, R; MOREIRA, M; GOMES, L; MARTINS, C. **Profilaxia do tromboembolismo venoso em viagens de longa duração**. 2015. 11 p. Revista Portuguesa de Medicina Geral Familiar, Lisboa, Portugal, 2015. Disponível em: <https://rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/issue/archive>. Acesso em: 05 de Setembro de 2023.
- FINOTTI, M.F; ACHADO, R.B. **Perfil de Segurança dos Anticoncepcionais Orais Combinados**. 2015. 8 p. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. FEBRASGO, RJ, Brasil, 2015. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/>. Acesso em 30 de Agosto de 2023.
- GIROLAMI, A; SCANDELLARI, R; TEZZA, F; PATERNOSTER, D; GIROLAMI, B. **Arterial thrombosis in Young women after ovarian stimulation: case report and review of the literature**. 2017. 12 p. Journal of thrombosis and thrombolysis, Netherlands, 2017. Disponível em: <https://www.springer.com/journal/11239>. Acesso em: 02 de Setembro de 2023.
- HERKENHOFF, M.R; GAULKE, R; GODINHO, J.S; SCHMIDT, N.T; PITLOVANCIV, A.K; REMUALDO, V.R. **Análise da mutação G20210A no gene da protrombina (fator II) em pacientes com suspeita de trombofilia no sul do Brasil**. 2019. 5 p.

- Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, RJ, Brasil, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpm/>. Acesso em: 29 de Agosto de 2023.
10. JODI, B; SEGAL, M.D; MICHAEL, B; STREIFF, M.D; LAWRENCE, V; KATHERINE, T; ERIC, B.B. **Management of Venous Thromboembolism: A Systematic Review for a practice Guideline**. 2017. 12 p. *Annals of Internal Medicine*, Philadelphia, EUA, 2017. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/loi/aimcc>. Acesso em: 29 de Agosto de 2023.
 11. KAHN, S.R; HIRSCH, A; SHIER, I. **Effect of postthrombotic syndrome on health-related quality of life after deep venous thrombosis**. 2016. 5 p. *Archives of Internal Medicine*, NY, EUA, 2016. Disponível em: <https://www.medscape.com/viewpublication/2746>. Acesso em: 02 de Setembro de 2023.
 12. LOBO, R; ROMÃO, F. **Hormônios sexuais femininos e trombose venosa profunda**. 2021. 7 p. *Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular*, São Paulo, Brasil, 2021. Disponível em: <https://sbacv.org.br>. Acesso em: 05 de Setembro de 2023.
 13. OKUHARA, A; NAVARRO, T.P; PROCÓPIO, R.J; LEITE, J.M. **Incidência de trombose venosa profunda e estratificação dos grupos de risco em serviço de cirurgia vascular de hospital universitário**. 2015. 6 p. *Jornal Vascular Brasileiro*, Rio Grande do Sul, Brasil, 2015. Disponível em: <https://www.jvascbras.org/board>. Acesso em: 05 de Setembro de 2023.
 14. PANDOVAN, TF; FREITAS, G. **Anticoncepcional oral associado ao risco de trombose venosa profunda**. 2014. 5 p. *Brazilian Journal Surgery and Clinical Research*, Paraná, Brasil, 2014. Disponível em: <https://www.mastereditora.com.br/home>. Acesso em: 08 de Setembro de 2023.
 15. PICCINATO, CE. **Trombose venosa pós-operatória**. 2021. 11 p. *Revista Medicina Ribeirão Preto*. USP, São Paulo, 2021. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/issue/view/12968>. Acesso em: 28 de Agosto de 2023.
 16. ROBBINS SL; COTRAN RS; KUMAR V. **Fundamentos de Robbins: patologia estrutural e funcional**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 249, 2018.
 17. SILVA, A.S, BRAZÃO, M.L. **Distúrbios pró-trombóticos e trombofilias**. 2020. 8 p. *Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna*, Lisboa, Portugal, 2020. Disponível em: <https://revista.spmi.pt/index.php/rpmi/issue/archive>. Acesso em: 28 de Agosto de 2023.
 18. SHAPIRO, S. **Oral contraceptives, hormone therapy and cardiovascular risk**. 2018. 9 p. *Climacteric*, Totnes, Reino Unido, 2018. Disponível em: <https://www.imsociety.org/climacteric/climacteric-index-of-published-papers>. Acesso em: 20 de Agosto de 2023.

UNIG
UNIVERSIDADE IGUAÇU

REVISTA ELETRÔNICA

CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

