

# HU Revista

**EBSERH**  
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO FEDERAL

ufjf

## Editorial

### **A ginecologia frente aos desafios do século XXI**

Homero Goncalves Junior, Denise Gasparetti Drumond

372-373

## Artigos Originais

### **Conhecimento do tratamento de hiperfosfatemia e adesão às orientações nutricionais após intervenção em indivíduos em hemodiálise**

Adriana Soares Torres Melo, Maria Amélia Ribeiro Elias, Aline Silva de Aguiar

374-380

### **Prevalência de diabetes no Vale do Jequitinhonha e associação com fatores socioeconômicos, demográficos e condições de saúde**

Elenice dos Santos Paula, Juliana Nunes Santos, Ana Paula Noqueira Nunes, Edson da Silva

381-388

### **Frequência de consumo de alimentos fonte de ferro entre crianças de 6 a 59 meses atendidas pela Estratégia de Saúde da Família**

Clarice Lima Alvares da Silva, Mariany Cristine Peres Ferreira, Pollyanna Costa Cardoso Pires, Raquel Tognon Ribeiro

389-395

### **Perfil periodontal de pacientes tabagistas do Centro Hiperdia – Juiz de Fora, MG**

Stephânia Carolina Martins Serqueira, Giovanna César Caruso, Ana Clara de Carvalho Londero, Júlia Azevedo Bahia, Jessica do Amaral Bastos, Marcio Eduardo Vieira Falabella

396-401

### **Prevalência e resistência a antibióticos de *Stenotrophomonas maltophilia* em amostras clínicas: estudo epidemiológico de 10 anos**

Vanessa Cordeiro Dias, Andre Netto Bastos, Robert Gomes Cotta, Ricardo Villela Bastos, Victor Quinet de Andrade Bastos, Lucas Quinet de Andrade Bastos

402-407

### **Análise do serviço de farmácia clínica em um hospital universitário**

Lucas Taffarel Cruz, Paula do Nascimento Batista, Igor Rosa Meurer

408-414

### **Violência obstétrica: percepções de enfermeiros obstétricos em uma maternidade de Minas Gerais**

Flávia Lima Miranda, Geisa Sereno Velloso, Patrícia de Oliveira Lima, Sirleide Corrêa Rangel, Herlon Fernandes de Almeida, Marcos Luciano Pimenta Pinheiro, Leticia Neves Vieira Costa

415-420

### **Ligas acadêmicas na educação médica: uma análise institucional sob a visão dos orientadores**

Gabriela Cumani Toledo, Marcus Gomes Bastos, Karine Miranda Barbosa, Paula Corrêa de Araújo, Gabriel Lunardi Aranha, Ana Paula Ferreira, Gustavo Bittencourt Camilo

421-425

### **Prevalência de rastreio positivo para síndrome de Cushing em indivíduos obesos candidatos ao tratamento cirúrgico por obesidade**

Marcella Menezes Andrade, Beatriz Mota Tiburcio, Vinícius Alves Lima, Silvana Pinheiro Neiva, Cláudia Maria Andrade Fernandes

426-430

## Artigos de Revisão Sistemática

### **Análise sensorial de preparações com batata yacon: revisão sistemática**

Dara Ricarte, Bruna Lorraine de Almeida Júlio, Gilce Andressa Folly Zocateli, Rayane Lorraine Ferreira Barreto, Marilene Guimarães, Renata de Souza Ferreira, Nathalia Sernizon Guimarães

431-440

### **Efeito de arginina isolada ou associada na cicatrização de lesões por pressão (LPP): revisando as evidências científicas**

Leilane Moreira de Oliveira, Camila Kellen de Souza Cardoso

441-451

**Efeito da suplementação de omêga 3 isolado ou associado em pacientes com doença de Alzheimer: uma revisão sistemática da literatura científica**

Christianne Rosiak Gonzaga dos Santos, Camila Kellen de Souza Cardoso

452-464

**Artigos de revisão de literatura**

**Análise da patogênese da doença de Alzheimer: revisão narrativa da literatura**

Nathan Miranda Rodrigues, Taciana de Souza Bayão, Isadora Barbosa Thomaz, Silvia Almeida Cardoso

465-470

**Fatores determinantes no atendimento a vítima de parada cardiorrespiratória pelos serviços pré-hospitalar**

Patrícia de Oliveira Lima, Sirleide Corrêa Rangel, Herlon Fernandes de Almeida, Flávia Lima Miranda, Carlaine Aparecida Siqueira, Letícia Neves Vieira Costa, Marcos Luciano Pimenta Pinheiro, Geisa Sereno Velloso da Silva

471-477

**Relato de caso**

**Terapia de fotobiomodulação no tratamento das lesões orais da síndrome de Stevens-Johnson: relato de caso**

Breno Amaral Rocha, Mário Rodrigues de Melo Filho, Luís Antônio Nogueira dos Santos, Sílvia Leonardo Soares Silveira, Alyne Simões

478-482

# HU

Hospital Universitário da UFJF



**H**ospital Universitário (HU) da Universidade Federal de Juiz de Fora é referência de atendimento pelo Sistema Único de Saúde (SUS) para uma população superior a um milhão de habitantes de cerca de 37 cidades da Zona da Mata.

O Hospital possui duas unidades de atendimento, uma no bairro Santa Catarina, que concentra internações, cirurgias de grande porte, Unidades de Tratamento Intensivo e transplante de medula óssea; e a outra unidade situada no bairro Dom Bosco, onde são realizados, desde 2007, atendimentos ambulatoriais e diagnósticos.

O HU é a única instituição de saúde reconhecida como hospital de ensino pelo Ministério da Saúde e Ministério da Educação em toda a Zona da Mata e Vertentes. Oferece em caráter permanente e contínuo, programas de residência regulamentados e credenciados, possui Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos credenciado pela CONEP/MS e edita a HU Revista, revista científica de periodicidade trimestral há 36 anos.

#### Missão:

Formar Recursos Humanos, gerar conhecimentos e prestar assistência de qualidade na área de saúde à comunidade e região.

#### Visão:

O HU deverá nos próximos dois anos, ter autonomia na rede de serviços de saúde, como centro de referência para o desenvolvimento regional, formando e reciclando RH, consolidando a pesquisa e prestando assistência humanizada à clientela da região, com qualidade e resolubilidade.

#### Negócio:

Assistência, Ensino e Pesquisa na área de saúde para o desenvolvimento da região.

mkt@coresolucoes.com.br

## HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

Unidade Santa Catarina:

Rua Catulo Breviglieri s/nº Bairro: Santa Catarina - 36036110 - Fone: (32) 4009-5100

Unidade Dom Bosco:

Av. Eugênio do Nascimento s/nº Bairro: Dom Bosco - 36038330 - Fone: (32) 4009-5300

www.hu.ufjf.br - Juiz de Fora/ MG



©2019 Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF)  
Av. Eugenio do Nascimento, s/n – Gerência de Ensino e Pesquisa – Dom Bosco -  
Hospital Universitário  
CEP 36038-330 - Juiz de Fora - Minas Gerais - Brasil  
Telefone: +55 (32) 4009-5408 / E-mail: revista.hurevista@ufjf.edu.br  
Divulgação eletrônica: <http://ojs2.ufjf.emnuvens.com.br/hurevista> - ISSN - eletrônico:  
1982-8047/ISSN - impressa: 0103-3123  
Periodicidade: Trimestral  
Indexação:  
Index Medicus Latino Americano (LATINDEX)  
Biblioteca Virtual em Saúde (LILACS)  
Google Scholar  
Portal de Periódicos Capes/MEC  
Diretório de Políticas Editoriais das Revistas Científicas Brasileiras (Diadorim)  
Periódicos de Minas  
National Library of Medicine (NLM Catalog)  
Public Knowledge Project (PKP)

---

Dados internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

---

H874 HU Revista. – Vol. 11, n. 3 (set./dez. 1984) - .  
– Juiz de Fora : Universidade Federal de Juiz  
de Fora, 1984-  
v. : il. ; 30 cm.

Continuação de: H.E. Revista.  
ISSN 0103-3123

1. Ciências médicas - Periódicos. I. Univer-  
sidade Federal de Juiz de Fora.

CDD 610.5

---

### Conselho Editorial

#### Editora-chefe

Helady Sanders Pinheiro

#### Editores associados

Daniel Amaral Alves Marlière  
Graciela Paula do Nascimento Duque  
Rodrigo César Santiago

#### Comissão Editorial

Adriano Fernando Mendes Junior  
Ana Carolina Apolônio  
Ana Paula Boroni Moreira  
Angélica da Conceição Oliveira  
Clarice Lima Álvares da Silva  
Daniel Godoy Martinez  
Daniele Guedes Andrade Ezequiel  
Fabiana Oliveira Bastos Bonato  
Fabiane Rossi dos Santos Grincenkov  
Florence Mara Rosa  
Isabelle Magalhães Guedes Freitas  
Karina Lopes Devito  
Maycon Moura Reboredo  
Márcio José da Silva Campos  
Mateus Camaroti Laterza  
Renata Maria Souza Oliveira e Silva  
Sabrine Teixeira Ferraz  
Simone Pinho Barbosa  
Thiago César Nascimento

### Editoração

Daniel Amaral Alves Marlière  
Luciana de Sousa Santos Costa

### Capa e arte comemorativa

Luã Dornella da Silva

### Divulgação eletrônica

<https://periodicos.ufjf.br/index.php/hurevista>

Nos parece muito louvável a proposta da HU Revista de apresentar editoriais que enfatizem a assistência desenvolvida em nossa instituição (HU-UFJF/EBSERH), valorizando o trabalho efetuado pelas muitas equipes do Hospital. Os leitores do expressivo periódico merecem estar informados das realizações diuturnas e iniciativas de atualização realizadas no âmbito de cada serviço.

A Ginecologia incorpora a saúde da mulher, vasto campo de aprendizado e pesquisa, quanto às questões que envolvem fisiopatologias, diagnósticos e terapêuticas; disfunções e doenças do corpo feminino. Mais que isso, a saúde física e o equilíbrio emocional, que são ferramentas indispensáveis na busca da mulher por seu justo espaço numa sociedade mutante, que exige e questiona continuamente novas posturas, cujo embasamento e consequências, não só tangenciam, mas envolvem diretamente a saúde, no dia-a-dia individual e social de cada uma. Como disse Simone de Beauvoir, "não se nasce mulher, torna-se" e, em tempos de transformação, há que se entender esse processo de construção, para que a assistência, mesmo em seus aspectos mais concretos, seja também promoção a saúde, e se enquadre dentro deste universo rico e complexo.

Alguns aspectos nos chamam a atenção, e parecem muito atuais, ligados a essa construção da mulher hodierna: a valorização de um cotidiano ativo e intenso, com controle das dores, mesmo que fisiológicas; as mulheres não aceitam mais algias repetitivas, que impeçam suas atividades rotineiras; dismenorreias, sejam primárias ou secundárias, têm de ser controladas. As gestações, se proteladas, não perderam o significado fundamental e único; cabe ao especialista orientar, recuperar e preservar a fertilidade, por extemporânea que pareça. No outro extremo desse espectro, mulheres jovens buscam a esterilização, garantida por lei e prevista em direitos reprodutivos. O corpo feminino, que no dizer de Leandro Karnal "é o grande desafio", continua como o foi em toda a história: cultuado e expresso nos seus diferentes aspectos, sejam de estética, fertilidade, sedução ou consumo. Famosas obras de artes exprimem a mais antiga Vênus, de Villendorf, cultua a fertilidade, e a mais conhecida, de Milo, no museu do Louvre, exalta a estética. A idade cronológica se tornou secundária, na medida que recursos de reposição, nutrição, reconstrução e apoio permitiram a manutenção desses valores por amplos períodos da existência feminina; e o profissional da mulher não os pode subestimar nem mesmo na condução de situações mórbidas que lhe pareçam prioritárias. Cirurgias e condutas gesto conservadoras, restauradoras da anatomia e morfologia fazem parte dos desafios a serem continuamente enfrentados.

O Serviço de Ginecologia do HU tem a responsabilidade de formar especialistas capazes de atuar nesse "universo". Essas questões são avaliadas em pormenores nos seminários semanais, em que os médicos residentes expõem e discutem os assuntos, em conjunto com os estudantes do estágio hospitalar. Professores da Faculdade de Medicina da UFJF e profissionais de saúde da EBSERH participam em conjunto dessas sessões obrigatórias e são convidados a dar aulas ou palestras sobre os temas mais solicitados. Há reuniões administrativas mensais em que são expostas as questões e eventuais dificuldades a serem enfrentadas pela equipe. É nesse contexto que, a prevenção e o tratamento (clínico ou cirúrgico) das doenças ginecológicas mais prevalentes vem sendo realizado. Ambulatórios gerais recebem os novos casos, conduzem e acompanham as patologias mais simples e encaminham aquelas que necessitam de avaliação mais especializada. Há os ambulatórios de patologia do trato genital inferior e colposcopia, mastologia, oncologia ginecológica, infertilidade e doenças da vulva. E ainda uro-ginecologia, endometriose e dor pélvica, pré e pós-operatório e outros. Fraciona-se o estudo e a abordagem, visando-se maior eficiência, sem que se perca a noção da paciente como um todo, enfoque sempre arguido nas reuniões mencionadas. O movimento cirúrgico é expressivo e, tanto nas operações convencionais quanto na cirurgia minimamente invasiva,

há a participação efetiva do médico residente, sempre monitorado por professores e ou cirurgiões da EBSEH. Em que pese limitações conjunturais inevitáveis, há um esforço permanente em se manter assistência de bom nível, associada a aspectos de humanização e atualização. Estão em andamento pesquisas que descortinam possibilidades inovadoras de tratamento e quem sabe cura para afecções com desfechos outrora sombrios. Parte das mesmas são desenvolvidas por mestrandos e doutorandos da Ginecologia e de outros serviços. Igualmente, promovemos educação e ciência através de atividades extensionistas e publicações científicas em periódicos e livros.

Nessas páginas, as dúvidas se sobrepõem às respostas. Como em outros órgãos científicos o conhecimento evolui lentamente, mas é o vagar que privilegia a consolidação dos novos conceitos. Fundamental é a compreensão dos desafios encontrados pelos profissionais de saúde e pesquisadores de nossa instituição, e o aprofundamento em temáticas que engendram nosso mister.

Boa leitura!

**Palavras-chave:** Ginecologia; Mulheres.

## REFERÊNCIAS

1. Beauvoir S. O segundo sexo. 2. ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 2019. 2v.
  2. Karnal L. A mulher na história. Palestra proferida na Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) em 7 mar 2017. [citado em 2019 Aug 29] Disponível em <https://www.youtube.com/watch?v=-V2VKvISz0>.
1. Serviço de Ginecologia, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora.
  2. Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora.

Adriana Soares Torres Melo<sup>1</sup>  
 Maria Amélia Ribeiro Elias<sup>2</sup>  
 Aline Silva de Aguiar<sup>3</sup>

### RESUMO

**Introdução:** O controle da hiperfosfatemia é um desafio no tratamento de pacientes hemodialíticos, sendo um dos principais objetivos a serem alcançados. O acompanhamento nutricional e a prática de atividades educativas contribuem para o sucesso na adesão ao tratamento. **Objetivo:** Descrever, em indivíduos em hemodiálise, o conhecimento do tratamento da hiperfosfatemia, bem como avaliar o possível impacto das orientações nutricionais nos níveis séricos de fósforo após intervenção nutricional em participantes do programa de HD no Hospital Universitário na cidade de Juiz de Fora, MG. **Material e Métodos:** Estudo quase-experimental, do tipo antes e depois com 35 pacientes em tratamento hemodialítico, com 18 anos ou mais, de ambos os sexos, em diálise há, pelo menos, dois meses e que haviam passado por, pelo menos, uma consulta com a nutricionista do setor. Foram coletados do prontuário dados sociodemográficos e clínicos e aplicados questionário de frequência alimentar adaptado e recordatório 24h para avaliação do consumo alimentar, além de questões fechadas sobre o conhecimento das causas da hiperfosfatemia, alimentos ricos em fósforo e uso de quelantes. A intervenção foi realizada mediante a utilização de cartilha educativa. Após a intervenção foram verificados os níveis séricos de fósforo, considerando hiperfosfatemia valores  $>5,5$  mg/dL. **Resultados:** Na amostra, 57,1% (n=20) eram do sexo masculino, com média de idade de  $61,8 \pm 14,3$  anos e tempo médio em diálise de  $61,1 \pm 68,9$  meses. A prevalência de hiperfosfatemia antes da intervenção era de 60% (n=21) e ao final da intervenção houve redução para 25,7% (n=9). Houve diferença na redução dos níveis séricos de fósforo quando comparadas as médias antes e depois da intervenção [ $5,9 \pm 1,3$  mg/dL;  $4,9 \pm 1,7$  mg/dL;  $p < 0,001$ ]. **Conclusão:** Os resultados mostraram que a intervenção educativa possivelmente contribuiu para melhorar a compreensão e adesão ao tratamento, tendo um papel complementar no manejo da hiperfosfatemia de pacientes dialíticos.

Palavras-chave: Educação Alimentar e Nutricional; Diálise Renal; Hiperfosfatemia; Insuficiência Renal Crônica.

### ABSTRACT

**Introduction:** Hyperphosphatemia control is a challenge in the treatment of patients in hemodialysis, which is one of the main objectives to be reached. Nutritional accompaniment and practice of educational activities contribute to the success in the adhesion to the treatment. **Objective:** Describe, in individuals in hemodialysis, the knowledge of the treatment of hyperphosphatemia, as well as to evaluate the possible impact of nutritional orientations on phosphorus levels after nutritional intervention in participants of the program HD at the University Hospital in the city of Juiz de Fora, MG. **Material e Methods:** Quasi-experimental study, of the before and after kind with 35 patients in hemodialysis treatment, with 18 years or more, of both sexes, in dialysis for, at least, two months and who have had, at least, one appointment with the nutritionist in this division. Sociodemographic and clinical data was collected from patient records and adapted reminder questionnaires of food frequency in the last 24 hours were applied for assessment of food intake, as well as multiple-choice questions about the knowledge of the causes of hyperphosphatemia, phosphorus-rich food and use of binders. The intervention was made through the use of an educational leaflet. After the intervention, phosphorus serum levels were verified, taking into consideration hyperphosphatemia values  $>5,5$  mg/dL. **Results:** In the sample, 57.1% (n=20) were male, with mean age of  $61.8 \pm 14.3$  years and mean time in dialysis of  $61.1 \pm 68.9$  months. The prevalence of hyperphosphatemia before the intervention had been of 60% (n=21) and at the end of the intervention there was a reduction to 25.7% (n=9). There was difference in the reduction of phosphorus serum levels when compared to the medians before and after the intervention [ $5.9 \pm 1.3$  mg/dL;  $4.9 \pm 1.7$  mg/dL;  $p < 0,001$ ]. **Conclusion:** The results showed that the educational intervention possibly contributed to a better understanding and treatment adherence, having a complementary role in the management of hyperphosphatemia in dialysis patients.

Key-words: Food and Nutritional Education; Renal Dialysis; Hyperphosphatemia; Renal Insufficiency, Chronic.

<sup>1</sup>Pós-graduação em Saúde Coletiva, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

<sup>2</sup>Unidade de Nutrição Clínica, Hospital Universitário, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Nutrição, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

✉ Aline de Aguiar

Campus Universitário, rua José Lourenço Kelmer, s/n, São Pedro, Juiz de Fora, Minas Gerais  
 CEP: 36036-900  
 📧 aline.aguiar@ufjf.edu.br

Submetido: 29/04/2019

Aceito: 18/10/2019



## INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada como uma síndrome clínica decorrente de anormalidades da estrutura ou função renal, gerando implicações para a saúde. São várias as causas da DRC, sendo as mais comuns a hipertensão arterial grave, o diabetes mellitus e a glomerulonefrite crônica.<sup>1,2</sup>

A hemodiálise (HD) é a terapia substitutiva para portadores de DRC em estágio final mais empregada na atualidade,<sup>3</sup> sendo realizada através de um processo extracorpóreo de filtração e depuração do sangue. Tem como função a eliminação de substâncias tóxicas ao organismo que se acumulam no indivíduo com DRC.<sup>2</sup> Dentre essas substâncias, temos o fósforo, levando ao quadro de hiperfosfatemia, com alta prevalência entre os pacientes que realizam HD.<sup>4</sup>

Em pacientes portadores de DRC em terapia substitutiva, a hiperfosfatemia pode ocorrer por ingestão de alimentos ricos em fósforo e diminuição da depuração de fósforo através dos processos dialíticos. Também contribui para o surgimento de hiperparatireoidismo secundário (HPS) e de outros distúrbios ósseos, associado com o aumento da morbimortalidade nesta população.<sup>5,6</sup>

Como o tratamento dialítico é relativamente ineficiente para a remoção do excesso do fósforo sanguíneo, o controle da ingestão alimentar de fósforo, bem como a utilização de quelantes de fósforo juntamente com as refeições, tem sido uma opção para reduzir a absorção intestinal desse elemento.<sup>7-9</sup> Por isso, associar o aconselhamento dietético individual com trabalhos de intervenção alimentar e nutricional, é importante para contribuir no melhor entendimento sobre o controle da hiperfosfatemia, evitando possíveis complicações oriundas da DRC.<sup>10,11</sup>

Estudos mostram que a prática de intervenções educacionais é eficaz para o controle da hiperfosfatemia, assim como a sensibilização da equipe interdisciplinar. A promoção de educação continuada e o acompanhamento nutricional adequado nessa população, contribuem para um melhor sucesso na adesão ao tratamento dialítico.<sup>4,5,12</sup>

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi descrever, em indivíduos em hemodiálise, o conhecimento do tratamento da hiperfosfatemia, bem como avaliar o possível impacto das orientações nutricionais nos níveis de fósforo após intervenção nutricional em participantes do programa de HD no Hospital Universitário na cidade de Juiz de Fora, MG.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo quase-experimental, do tipo antes e depois realizado com pacientes que participavam do programa de HD no Hospital

Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF/EBSERH), no setor de nefrologia, no turno da manhã. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, sob o número do protocolo 2.262.239. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e a coleta dos dados foi realizada no período de agosto a dezembro de 2016.

O estudo incluiu uma amostra de conveniência, sendo coletados dados de 35 pacientes em HD (realizada três vezes por semana, tendo duração de quatro horas cada sessão). Os critérios de inclusão no estudo foram pacientes com idade maior ou igual a 18 anos, de ambos os sexos, residentes nos municípios de abrangência do programa de HD, que haviam iniciado o tratamento dialítico há, pelo menos, dois meses e que haviam passado por, pelo menos, uma consulta com a nutricionista do setor para orientações e plano alimentar individualizado. O critério de exclusão do estudo foi pacientes que já haviam realizado cirurgia prévia para remoção da glândula paratireoide (paratireoidectomia).

Foram coletados do prontuário dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes para caracterização da população como idade, sexo, raça, escolaridade, estado civil, enfermidades associadas, etiologia da DRC, tempo de diálise (meses) e medicamentos em uso (tipo e frequência), assim como dados de avaliação nutricional, incluindo informações antropométricas como peso seco (Kg) e estatura (m) aferidos em balança e fita do setor para posterior cálculo de índice de massa corporal (IMC), sendo utilizado os pontos de corte da Organização Mundial da Saúde,<sup>13</sup> onde são classificados como baixo peso com  $IMC < 18,5$  Kg/m<sup>2</sup>, eutrofia IMC entre 18,5 a 24,9 Kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso IMC entre 25 a 29,9 Kg/m<sup>2</sup> e obesidade  $IMC \geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>.

Para a avaliação do consumo alimentar, foi utilizado o recordatório alimentar de 24h realizado em dois momentos distintos, um dia de HD e outro dia comum, ambos realizados antes da intervenção, com intervalo de uma semana entre as aplicações. A análise do consumo foi realizada através de tabelas de composição de alimentos – Taco, IBGE e Tucunduva.<sup>14-16</sup> Além disso, foi aplicado questionário de frequência alimentar adaptado, elaborado a partir do questionário validado por Sichieri & Everhart contendo 17 itens com alimentos fonte de fósforo de interesse do estudo, uma vez que não existe questionário específico validado para essa população.<sup>17</sup>

Foi também aplicado um questionário que continha questões fechadas sobre o conhecimento das causas da hiperfosfatemia, alimentos ricos em fósforo e uso de quelantes. Todas as questões foram lidas pelo pesquisador para todos os pacientes durante a sessão de diálise, independentemente do grau de escolaridade e todos os questionários foram aplicados antes da realização da intervenção.

A intervenção foi realizada nos meses de setembro a novembro de 2016, após a aplicação dos questionários, onde foi utilizada uma cartilha educativa com informações simples e de fácil compreensão, contendo imagens ilustrativas e informações sobre as causas da hiperfosfatemia, principais complicações em decorrência dos níveis séricos de fósforo elevados, bem como alimentos ricos em fósforo e orientações acerca do uso correto dos quelantes de fósforo.

As abordagens foram realizadas individualmente, durante a sessão de diálise, com duração média de 40 minutos. Para avaliação da intervenção, foram coletados através dos prontuários, dados de exames bioquímicos, realizados de acordo com a rotina do serviço para controle do fósforo sérico (considerando adequado valores entre 3,5-5,5 mg/dL), referentes aos meses de agosto e dezembro de 2016 (antes e após a intervenção). O nível sérico de paratormônio (PTH) também foi coletado mediante prontuário (considerando como valor de referência <300 mg/dL). Entretanto, só foi possível a coleta referente ao mês de outubro (durante a intervenção), uma vez que a dosagem bioquímica desse hormônio é realizada semestralmente, de acordo com a portaria vigente. Ademais, foram verificados valores de Kt/V para avaliação da eficiência da diálise, considerando adequados valores  $\geq 1,2$ .<sup>18</sup>

As análises estatísticas foram realizadas através do *software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)* versão 23.0. Para verificar a normalidade, utilizou-se o teste de Shapiro Wilk, sendo as variáveis quantitativas descritas através de média e desvio padrão e as variáveis categóricas descritas através de frequências absolutas e relativas. A associação entre as variáveis categóricas foi avaliada pelo Teste McNemar. Para a análise das variáveis quantitativas, foi aplicado o Teste t-Student pareado, para comparação antes e após a intervenção. O nível de significância estatística considerado no estudo foi de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

## RESULTADOS

A amostra foi composta por 35 pacientes, sendo 57,1% (n=20) do sexo masculino, com média de tempo de realização de diálise de  $61,1 \pm 68,9$  meses e Kt/V de  $1,55 \pm 0,4$ . As características sociodemográficas e clínicas estão descritas na tabela 1.

Quanto ao estado nutricional, observou-se que 68,6% (n=24) apresentavam-se em eutrofia, 17,1% (n=6) com sobrepeso, 8,6% (n=3) com obesidade e 5,7% (n=2) com baixo peso, sendo a média de IMC para as mulheres de  $23,06 \pm 4,5$  Kg/m<sup>2</sup> e para os homens de  $23,6 \pm 3,4$  Kg/m<sup>2</sup>, ambos dentro da classificação de eutrofia, de acordo com os valores de pontos de corte da OMS.<sup>13</sup>

Todos os pacientes faziam uso de três ou mais medicamentos diferentes por dia, sendo 94,3% (n=33) da classe dos anti-hipertensivos, 94,3%

**Tabela 1:** Características sociodemográficas e clínicas de pacientes renais em tratamento hemodialítico do Hospital Universitário de Juiz de Fora, MG, 2016.

Variável	Média $\pm$ Desvio padrão % (n)
Idade (anos)	61,8 $\pm$ 14,3
Sexo	
Masculino	57,1 (20)
Feminino	42,9 (15)
Peso seco (Kg)	
Masculino	67,3 $\pm$ 11,3
Feminino	54,3 $\pm$ 12,1
Estatura (m)	
Masculino	1,68 $\pm$ 0,09
Feminino	1,53 $\pm$ 0,06
Escolaridade	
Analfabeto (a)	20,0 (7)
Ensino fundamental completo	45,7 (16)
Ensino médio completo	20,0 (7)
Etiologia da Doença Renal Crônica	
Nefropatia hipertensiva	31,4 (11)
Indeterminada	22,9 (8)
Nefropatia diabética	17,1 (6)
Glomerulonefrite crônica	17,1 (6)
Outras causas	11,5 (4)
Raça/cor autodeclarada	
Branca	34,3 (12)
Negro	34,3 (12)
Parda	31,4 (11)
Estado civil	
Solteiro (a)	17,1 (6)
Casado (a)	40,0 (14)
Divorciado/Separado (a)	17,1 (6)
Viúvo (a)	25,8 (9)
Enfermidades associadas	
Hipertensão arterial	94,2 (33)
Cardiopatias	48,5 (17)
Diabetes mellitus	34,2 (12)
Hiperparatireoidismo secundário	28,5 (10)
Uso de quelantes de fósforo	
Sim	94,3 (33)
Não	5,7 (2)

(n=33) dos quelantes de fósforo e 34,2% (n=12) dos hipoglicemiantes. Quanto ao uso do quelante de fósforo, 75,8% (n=25) utilizavam o Carbonato de Cálcio e apenas 24,2% (n=8) utilizavam o Sevelamer. Destes que faziam uso do quelante de fósforo, apenas 63,7% (n=21) usavam conforme a prescrição médica, utilizando o número correto de comprimidos por refeição. Já entre

aqueles que faziam uso de forma diferente do prescrito (36,3%), foi observado que a maioria, 83,3% (n=10) usava menos comprimidos do que estava prescrito.

A tabela 2 apresenta a média de consumo calórico, proteico, de fósforo e a relação fósforo/proteína pela dieta dos pacientes dialíticos (considerando consumo médio do dia de HD e dia comum, realizados antes da intervenção).

Os alimentos fontes de fósforo mais consumidos mediante resposta ao questionário de frequência alimentar adaptado foram aqueles que também eram fontes de proteína, como carnes em geral e ovos, leite e seus derivados e leguminosas (feijão mais relatado). Cerca de 85,7% (n=30) da amostra não consumiam alimentos integrais e somente 17,1% (n=6) relataram o consumo de 1 a 4 vezes na semana que refrigerantes à base de cola.

A tabela 3 mostra a porcentagem de acertos de cada questão sobre o conhecimento das causas da hiperfosfatemia, alimentos ricos em fósforo e uso de quelantes. Com relação à questão que abordava os problemas decorrentes do aumento do fósforo, os pacientes apresentaram bom percentual de acerto, exceto para o problema relacionado ao endurecimento do coração, onde apenas 54,2% (n=19) da amostra apontou como um problema.

Quando questionados sobre quais alimentos eram ricos em fósforo, os pacientes demonstraram bom conhecimento, no entanto, apenas 65,7% (n=23) responderam que carnes em geral eram alimentos ricos em fósforo e 45,8% (n=16) da amostra consideraram que as frutas eram ricas em fósforo.

Na abordagem sobre os quelantes de fósforo, 48,5% (n=17) não souberam qual medicação utilizada era o quelante e 60% (n=21) relataram não saber para que serve o mesmo. Quanto ao uso dos quelantes, 87,9% (n=29) acertaram o momento em que se deve tomar o quelante, junto com as refeições e apenas 33,3% (n=11) responderam que não fazem uso do mesmo quando não realizam as refeições.

A prevalência de hiperfosfatemia entre os pacientes antes da intervenção era de 60% (n=21) e ao

final da intervenção houve redução para 25,7% (n=9), apresentando diferença (p=0,004).

A média dos níveis séricos de PTH foi de 491,3 ± 618,9 mg/dL, estando 42,8% (n=15) da amostra com níveis acima dos valores de referência. Observou-se redução dos níveis de fósforo sérico, quando comparado o período inicial (P0) e final (P1), com diferença (p<0,001). A tabela 4 descreve os níveis séricos antes e após a intervenção dos parâmetros bioquímicos.

## DISCUSSÃO

No presente estudo, foi verificado que mais da metade dos pacientes em HD apresentavam quadro de hiperfosfatemia. Apesar de receberem orientações nutricionais mensais e plano alimentar individualizado, a prevalência de hiperfosfatemia se mostrou bastante significativa.

Na amostra, 34,2% encontravam-se em diálise há mais de cinco anos, achado semelhante ao estudo de Pascoal et al<sup>12</sup> (40,5%) e Vaz et al<sup>19</sup> (37,2%). Estudos mostram que, independente do tempo de realização de HD, a adesão e o comprometimento no controle da hiperfosfatemia ainda é um desafio.<sup>12,20</sup>

No presente estudo, o carbonato de cálcio (75,8%) foi o quelante de fósforo mais utilizado, achado esse, diferente do exposto pelo "Inquérito Brasileiro de Diálise Crônica 2016", onde apenas 26% dos pacientes em HD no país utilizam carbonato de cálcio/acetato de cálcio.<sup>3</sup> Observou-se que boa parte não possuía conhecimento sobre a função do medicamento. Apesar de aproximadamente 88% dos pacientes relatarem que ingerem a medicação logo após as refeições, muitos utilizavam menos comprimidos do que o prescrito pelo médico, o que pode contribuir para uma maior absorção de fósforo, e, conseqüentemente, aumento dos níveis séricos deste mineral. Como a diminuição dos níveis de fósforo sérico não ocorre de forma rápida, isso favorece a desmotivação e descontinuação do tratamento.<sup>4</sup>

Com relação à questão que abordava os problemas ocasionados pela hiperfosfatemia, apenas 54,2% dos pacientes relataram saber que níveis altos no sangue levariam ao "endurecimento do coração". Valores parecidos também foram encontrados no estudo de Nerbass et al<sup>9</sup>, onde apenas 52% acertaram essa questão. Já no estudo de Brito et al<sup>4</sup>, esse percentual foi maior, cerca de 68% da amostra. Quando questionados sobre os alimentos ricos em fósforo, os pacientes demonstraram bom conhecimento. Entretanto, mais da metade dos pacientes responderam que os alimentos ricos em potássio, como as frutas em geral, eram alimentos ricos em fósforo, mostrando a dificuldade em assimilar e diferenciar os alimentos ricos em fósforo e potássio.

Quando analisados o consumo alimentar, observou-se que a ingestão calórica, proteica e de fósforo ficaram abaixo dos valores recomendados para

**Tabela 2:** Média de consumo calórico, proteico, de fósforo e relação fósforo/proteína pela dieta de pacientes renais em tratamento hemodialítico do Hospital Universitário de Juiz de Fora, MG, 2016.

Variável	Média ± Desvio Padrão
Fósforo/dia (mg)	797,3 ± 203,5
Proteína/dia (g)	63,8 ± 17,7
Proteína/Kg/dia (g)	1,1 ± 0,4
Kcal/dia	1544,6 ± 356,7
Kcal/Kg/dia	26,0 ± 8,0
Fósforo/Proteína/dia (mg/g)	12,8 ± 2,5

**Tabela 3:** Análise do conhecimento sobre hiperfosfatemia e uso de quelantes de fósforo de pacientes renais em tratamento hemodialítico do Hospital Universitário de Juiz de Fora, MG, 2016.

	<b>% Acertos (n)</b>
Que problemas o fósforo alto pode causar?	
Coceiras em todo o corpo	85,7 (30)
Endurecimento do coração	54,2 (19)
Dores e fraqueza nos ossos	74,2 (26)
Aumento do risco de morte	77,1 (27)
Média de acertos	72,8
Quais dos alimentos são ricos em fósforo?	
Leite e seus derivados (iogurtes e queijos)	71,4 (25)
Frutas em geral (banana, laranja e mamão)	45,7 (16)
Embutidos (linguiça, presunto e mortadela)	82,8 (29)
Carnes (boi, frango e peixes)	65,7 (23)
Refrigerantes tipo cola e cerveja	82,8 (29)
Sucos de frutas	71,4 (25)
Média de acertos	69,9
Qual a medicação que você toma é o quelante de fósforo?	
Carbonato de Cálcio/ Sevelamer	45,4 (15)
Outras medicações	6,1 (2)
Não souber responder	48,5 (16)
Sabe para que serve o quelante de fósforo?	
Sim	40 (13)
Não	60 (20)
Em que momento o quelante de fósforo deve ser tomado?	
Junto com as refeições	87,9 (29)
Longe das refeições	12,1 (4)

**Tabela 4:** Parâmetros bioquímicos antes e após a intervenção de pacientes renais em tratamento hemodialítico do Hospital Universitário de Juiz de Fora, MG, 2016.

<b>Variável</b>	<b>Antes da intervenção</b>	<b>Após a intervenção</b>	<b>p-valor</b>
Fósforo (mg/dL)	5,9 ± 1,3	4,9 ± 1,7	< 0,001*
Cálcio Iônico (mg/dL)	9,2 ± 1,0	9,9 ± 0,9	< 0,001*

\*Teste T pareado  $p < 0,05$ . Nota: Os dados são apresentados como média ± desvio padrão.

essa população.<sup>2,21,22</sup> Apenas a relação fósforo/proteína ficou dentro das recomendações estabelecidas pelo KDOQI (de 10 a 16 mg/g de proteína do alimento) como forma de auxílio e controle do fósforo na dieta.<sup>23</sup> Apesar de não se ter avaliado a ingestão de fósforo proveniente de alimentos industrializados, sabe-se que estes produtos alimentícios também contribuem para a maior ingestão diária de fósforo e aumento dos níveis séricos no organismo.

No estudo de Pinto et al<sup>10</sup>, onde foi avaliada a ingestão calórica, proteica e de fósforo, verificou-se que a média para consumo calórico foi de 28 Kcal/Kg/dia, de proteína 1,1g/Kg/dia e de fósforo 958 mg/dia, valores próximos ao encontrado no nosso estudo. Diferente

do encontrado por Machado et al<sup>24</sup>, onde o consumo calórico, proteico e de fósforo foi de 19 kcal/kg/dia, 0,9 g/Kg/dia de proteína e 612,5 mg/dia de fósforo.

Estudo publicado recentemente por Guida et al<sup>25</sup> mostrou que a substituição de alimentos proteicos com menor relação fósforo/proteína na dieta de pessoas em hemodiálise favoreceu o controle do fósforo sérico, sem alterar o peso corporal.

Foi observado que antes de passarem pela intervenção, 60% da amostra apresentavam alteração nos níveis séricos de fósforo, diferente do encontrado por Brito et al<sup>4</sup> em seu estudo, onde apenas 36% da amostra apresentavam elevação deste mineral. Após a intervenção, houve redução significativa da

hiperfosfatemia quando comparados os períodos M0 e M1, onde apenas 25% permaneceram com o fósforo sérico elevado. Entretanto, a alta prevalência de hiperfosfatemia nesses pacientes pode ser justificada pela presença de doença óssea avançada, não sendo exclusivamente decorrente de uma alimentação inadequada, uma vez que 42,8% dos pacientes apresentam alterações de PTH.

Danelon et al<sup>26</sup> observaram resultados significativos na redução do fósforo sérico após intervenções nutricionais em pacientes em hemodiálise, corroborando para importância da realização dessas atividades no tratamento da hiperfosfatemia.

Nisio et al<sup>27</sup> também demonstraram em seu estudo resultados positivos na redução do fósforo sérico de pacientes em HD quando submetidos a um programa de educação nutricional, também utilizando material didático lúdico e de fácil compreensão. Outros estudos também demonstraram resultados positivos com a utilização de práticas educativas nutricionais como forma de auxílio no tratamento da hiperfosfatemia e qualidade de vida.<sup>12,28,29</sup> De fato, uma revisão sistemática confirmou que realizar atividades de educação alimentar e nutricional promove a redução significativa do fósforo sérico no grupo de intervenção.<sup>30</sup> Caso a mudança não ocorra, há o ganho de conhecimento quanto aos aspectos nutricionais uma vez que as mudanças laboratoriais podem demandar mais tempo de monitoramento para serem detectadas.<sup>31</sup>

O presente estudo apresenta limitações como o fato de não ter sido avaliado a ingestão de alimentos industrializados ricos em conservantes e estabilizantes a base de fósforo o que pode influenciar numa maior ingestão de fósforo diária, e conseqüentemente, nos níveis séricos de fósforo no organismo. Ademais, por se tratar de um estudo quase-experimental, do tipo antes e depois e a não realização dos questionários e recordatório alimentar 24h, no pós-intervenção, foram outros pontos limitantes do estudo, reduzindo o poder do mesmo. Entretanto, a sua realização não foi possível devido a não compatibilidade de horários e falta de pessoal de apoio. Além disso, os níveis séricos de fosfato sofrem outras influências além da alimentação, como modificações nos parâmetros da diálise, ajuste no uso de quelantes, de análogos da vitamina D e calcimiméticos. Neste estudo, não foi possível avaliar tais variáveis de confusão.

## CONCLUSÃO

A intervenção em educação alimentar e nutricional focada nos níveis de fósforo dos alimentos, no incentivo ao uso correto dos quelantes de fósforo e nas possíveis complicações da hiperfosfatemia, possivelmente contribuem para uma melhor compreensão e adesão ao tratamento, auxiliando na diminuição dos

níveis séricos de fósforo. Apesar de ter sido positiva a intervenção educativa, ressalta-se a importância de realizar ações de forma continuada, em conjunto com o acompanhamento nutricional individualizado, o ajuste nas prescrições de diálise, de análogos de vitamina D e calcimiméticos. Assim, os pacientes serão sempre conscientizados da importância do tratamento, visto que os pacientes em HD apresentam diversas restrições, o que por muitas vezes gera confusões e esquecimento.

## FINANCIAMENTO

O estudo não recebeu financiamento.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## REFERÊNCIAS

1. National Kidney Foundation. K/DOQI US Commentary on the 2012 KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63(5):713-35. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2014.01.416>
2. Cuppari L. Nutrição clínica no adulto: guias de medicina ambulatorial e hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. 3ª ed. São Paulo: Ed. Manole; 2014.
3. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Martins CT. Inquérito brasileiro de diálise crônica 2016. *J Bras Nefrol.* 2017; 39(3):261-6. doi: 10.5935/0101-2800.20170049
4. Brito ACD, França AKTC, Hortegal EV, Dias RSC, Costa RCO, Lima DP. Conhecimento de hiperfosfatemia e quelante de fósforo em hemodialíticos. *BRASPEN J.* 2016; 31(4):322-8.
5. Caldeira D, Amaral T, David C, Sampaio C. Educational strategies to reduce serum phosphorus in hyperphosphatemic patients with chronic kidney disease: systematic review with meta-analysis. *J Ren Nutr.* 2011; 21(4):285-94. doi: 10.1053/j.jrn.2010.11.006
6. Sherman RA. Hyperphosphatemia in dialysis patients: beyond nonadherence to diet and binders. *Am J Kidney Dis.* 2016; 67(2):182-6. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.035
7. Elliott JO, Ortman C, Almaani S, Lee YH, Jordan K. Understanding the associations between modifying factors, individual health beliefs, and hemodialysis patients' adherence to a low-phosphorus diet. *J Ren Nutr.* 2015; 25(2):111-20. doi: 10.1053/j.jrn.2014.08.006
8. Taketani Y, Koiwa F, Yokoyama K. Management of phosphorus

- load in CKD patients. *J Clin Exp Nephrol.* 2017; 21(S1):27-36. doi: 10.1007/s10157-016-1360-y
9. Nerbass FB, Morais JG, Santos RG, Krüger TS, Koene TT, Filho HAL. Adesão e conhecimento sobre o tratamento da hiperfosfatemia de pacientes hiperfosfatêmicos em hemodiálise. *J Bras Nefrol.* 2010; 32(2):149-55. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002010000200003>
10. Pinto DE, Ullmann LS, Burmeister MM, Antonello ICF, Pizzato A. Associações entre ingestão energética, proteica e de fósforo em pacientes portadores de doença renal crônica em tratamento hemodialítico. *J Bras Nefrol.* 2009; 31(4):269-76. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0101-28002009000400005>.
11. D'Alessandro C, Piccoli GB, Cupisti A. The "phosphorus pyramid": a visual tool for dietary phosphate management in dialysis and CKD patients. *BMC Nephrol.* 2015; 20(16):9. doi: 10.1186/1471-2369-16-9.
12. Pascoal BA, Paula MR, Maniglia FP. Educação nutricional como estratégia no controle da hiperfosfatemia e hipercalemia em pacientes em hemodiálise. *BRASPEN J.* 2017; 32(3):221-5.
13. World Health Organization (WHO). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: World Health Organization; 1997.
14. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO). NEPA-UNICAMP. 4. ed. rev. e ampl. Campinas: NEPA/UNICAMP; 2011.
15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares: tabela de composição nutricional dos alimentos consumidos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE; 2011.
16. Philippi ST. Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para decisão nutricional. 2ª ed. São Paulo: Coronário; 2002.
17. Schieri R, Everhart JE. Validity of a Brazilian food frequency questionnaire against dietary recalls and estimated energy intake. *Nutrition.* 1998; 18(10):1649-59. doi: [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(98\)00151-1](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(98)00151-1)
18. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015; 66(5):884-930. doi: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.07.015>
19. Vaz IMF, Freitas ATVS, Peixoto MRG, Ferraz SF, Campos MIVA. A ingestão energética de pacientes em hemodiálise é subrelatada? *J Bras Nefrol* 2015;37(3):359-66. doi: <http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20150056>.
20. Hoover H. Compliance in hemodialysis patients: a review of the literature. *J Am Diet Assoc.* 1989; 89(7):957-9.
21. National Kidney Foundation. KDOQI US Commentary on the 2017 KDIGO Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease—Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis.* 2017; 70(6):737-51. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.07.019.
22. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37(1 Suppl 2):S66-70.
23. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42(4 Suppl 3):S1-201.
24. Machado AD, Bazanelli AP, Simony RF. Avaliação do consumo alimentar de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. *Rev Ciênc. Saúde.* 2014; 7(2):76-84. doi: <http://dx.doi.org/10.15448/1983-652X.2014.2.17758>.
25. Guida B, Parolisi S, Coco M, Ruoppo T, Vecchia R, di Maro M et al. The impact of a nutritional intervention based on egg white for phosphorus control in hemodialysis patients. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2019; 29(1):45-50. doi: 10.1016/j.numecd.2018.09.010
26. Danelon B, Andrade MM, Alvarenga L, Nascimento R, Mendes LL, Aguiar A. Efeitos a curto e longo prazos de ações de educação alimentar e nutricional no perfil nutricional de pacientes em hemodiálise. *Nutr clín diet hosp.* 2018; 38(4):131-6. doi: 10.12873/384danelon.
27. Nisio JM, Bazanelli AP, Kamimura MA, Lopes MGG, Ribeiro FSM, Vasselai P et al. Impacto de um programa de educação nutricional no controle da hiperfosfatemia de pacientes em hemodiálise. *J Bras Nefrol.* 2007; 29(3):152-57.
28. Baraz S, Zarea K, Dashtbozorgi B. Comparing the effect of two educational programs on the quality of life of hemodialysis patients in Iran. *Iran Red Crescent Med J.* 2014. 16(8):e19368. doi: 10.5812/ircmj.19368.
29. Ebrahimi H, Sadeghi M, Amanpour F, Dadgari A. Influence of nutritional education on hemodialysis patients' knowledge and quality of life. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2016; 27(2):250-5. doi: 10.4103/1319-2442.178253.
30. Karavetian M, de Vries N, Rizk R, Elzein H. Dietary educational interventions for management of hyperphosphatemia in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2014 Jul; 72(7):471-82. doi: 10.1111/nure.12115. Epub 2014 Jun 11.
31. Casas J, Rodrigues CIS, D'Avila R. Educação nutricional para pacientes renais crônicos em programa de hemodiálise. *Nutrire.* 2015; 40(1):36-44.

Elenice dos Santos Paula<sup>1,2</sup>

Juliana Nunes Santos<sup>1</sup>

Ana Paula Nogueira Nunes<sup>2</sup>

Edson da Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisioterapia, Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Ciências Básicas, Faculdade de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Brasil.

✉ **Edson da Silva**

Prédio DCB/DCBio, Sala 129, Campus JK, MGT 367, Km 583, nº 5000, Alto da Jacuba, Diamantina, Minas Gerais  
CEP: 39100-000

✉ edson.silva@ufvjm.edu.br

### RESUMO

**Introdução:** O diabetes mellitus (DM) é uma das doenças que mais demandam ações, procedimentos e serviços de saúde. Por ser uma condição crônica, tais situações relacionadas ao DM acarretam altos gastos para o sistema de saúde e constituem um fardo global para a saúde pública com impacto significativo nas economias dos estados. **Objetivo:** Investigar a prevalência de DM na população do Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil, e identificar o perfil dos indivíduos entrevistados pela PAD-MG relacionando a presença de DM entre os entrevistados com as características socioeconômicas, demográficas e condições de saúde. **Material e Métodos:** Realizou-se um estudo secundário de análise dos dados de indivíduos do Vale do Jequitinhonha que relataram ter diabetes na PAD-MG, realizada em 2013 pela Fundação João Pinheiro. Utilizou-se a estatística descritiva para caracterização da amostra e análises bivariadas. Para as variáveis categóricas foi realizado o teste Qui-quadrado e para as variáveis quantitativas foi realizado o teste Mann-Whitney. A regressão binária logística foi realizada considerando o nível de significância  $p \leq 0,001$ . **Resultados:** A prevalência de DM na mesorregião do Jequitinhonha foi de 4,2%. Houve associação ( $p < 0,001$ ) entre a variável resposta e as variáveis sexo, idade, hipertensão, doenças cardíacas, percepção de saúde regular ou ruim e internação no último ano. **Conclusão:** O DM mostrou-se prevalente na mesorregião do Jequitinhonha e apresentou associação estatística com as características socioeconômicas, demográficas e condições de saúde estudadas.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Prevalência; Fatores de Risco; Políticas Públicas de Saúde; Serviços de Saúde.

### ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes mellitus (DM) is one of the diseases that most demands actions, procedures and health services. As a chronic condition, such DM-related situations entail high health care spending and constitute a global public health burden with significant impact on state economies. **Objective:** To investigate the prevalence of DM in the population of Jequitinhonha Valley (MG), Brazil, and to identify the profile of individuals interviewed by PAD-MG relating the presence of diabetes among respondents with socioeconomic, demographic and health conditions. **Material and Methods:** A secondary study was conducted to analyze data from individuals from Vale do Jequitinhonha who reported having diabetes in PAD-MG, conducted in 2013 by the João Pinheiro Foundation. Descriptive statistics were used for sample characterization and bivariate analyzes. For categorical variables, the chi-square test was performed and for quantitative variables, the Mann-Whitney test was performed. Logistic binary regression was performed considering the significance level  $p \leq 0.001$ . **Results:** The prevalence of DM in the Jequitinhonha mesoregion was 4.2%. There was an association ( $p < 0.001$ ) between the response variable and the variables gender, age, hypertension, heart disease, perception of regular or poor health and hospitalization in the last year. **Conclusion:** DM was prevalent in the Jequitinhonha mesoregion and was statistically associated with the socioeconomic, demographic and health conditions studied.

Key-words: Diabetes Mellitus; Prevalence; Risk Factors; Public Health Policy; Health Services.

Submetido: 28/07/2019

Aceito: 22/10/2019



## INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença metabólica, crônica, que apresenta hiperglicemia persistente, resultante de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas.<sup>1</sup> Atualmente o DM destaca-se entre as doenças crônicas pela alta prevalência mundial. Segundo os dados da 8ª edição do Atlas de Diabetes da International Diabetes Federation (IDF), em 2017, o número de indivíduos com diabetes no mundo era de 451 milhões de pessoas com idade entre 18 e 99 anos, com estimativas de aumento para 693 milhões em 2045.<sup>2</sup> O Brasil, no ano de 2000, ocupava o oitavo lugar entre os dez países com maior número de indivíduos com diabetes.<sup>2</sup> Com crescimento contínuo, o DM tem se caracterizado como relevante problema de saúde pública.

As causas associadas à ocorrência de DM incluem fatores sociodemográficos e comportamentos não saudáveis. Entre os comportamentos não saudáveis a crescente prevalência de obesidade, inatividade física e tabagismo influenciam, de forma negativa, o estado de saúde. Além disso, tais comportamentos estão associados ao envelhecimento da população, são influenciados pelos processos de urbanização, e atualmente são considerados os principais responsáveis pelo aumento da incidência e da prevalência de DM tipo 2 em todo o mundo.<sup>3-5</sup> O crescente aumento da prevalência de DM incide com aumento do número de casos de complicações crônicas da doença e associação com outras morbidades.<sup>2,6</sup>

Por ser uma condição crônica, o DM é uma das doenças que mais demandam ações, procedimentos e serviços de saúde.<sup>5</sup> Tais situações acarretam altos gastos para o sistema de saúde e constitui um fardo global para a saúde pública, o que gera impacto negativo nas economias dos estados. Cerca de US\$ 34,6 bilhões foram gastos no Brasil em 2015 com o DM e em 2040 poderão atingir US\$ 55,6 bilhões.<sup>2,7</sup> Segundo a IDF, este impacto econômico reflete ainda mais nos países em desenvolvimento, pois 3/4 das pessoas com DM vivem em países de média e baixa renda, entre eles o Brasil.<sup>2</sup> Para Mendes et al<sup>8</sup>, apesar de o DM aumentar de forma exponencial, há poucos estudos abrangentes que permitam uma vigilância epidemiológica regional, o que é essencial para conhecer as necessidades de cada região e assim direcionar as políticas públicas locais. O Brasil possui regiões com heterôgenas condições socioeconômicas, tal como o Vale do Jequitinhonha, uma região com baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH). De acordo com o Censo Demográfico de 2010, o município de Diamantina, apresenta o maior IDHM (0,716) do Vale do Jequitinhonha e está localizado na 143ª posição no ranking dos 853 municípios de Minas Gerais (MG). Já a cidade que teve o pior IDHM da região do Vale, Palmópolis (0,565), está em 832ª lugar no ranking

estadual.<sup>9</sup> Diante disto, é de extrema importância que se conheçam as condições de saúde desta população e que se façam estudos epidemiológicos específicos para cada região, a fim de contribuir para uma gestão de saúde de acordo com as demandas locais de saúde da população pesquisada.

Assim, o presente estudo visa investigar a prevalência de DM na população do Vale do Jequitinhonha e no Estado MG, Brasil, além de identificar o perfil dos indivíduos entrevistados pela Pesquisa por Amostra de Domicílios de Minas Gerais (PAD-MG), bem como avaliar as associações entre o estado de saúde e as características socioeconômicas, demográficas, e condições de saúde dos entrevistados.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo descritivo, transversal, construído com base em banco de dados secundários, obtidos na PAD-MG de 2013, data da realização da última rodada da pesquisa da Fundação João Pinheiro, a qual foi realizada nos mesmos moldes da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).<sup>10</sup> Foi realizada uma análise dos dados dos indivíduos da mesorregião do Jequitinhonha, MG, que inclui o alto, médio e baixo Jequitinhonha, que relataram ter diabetes. Por se tratar de um estudo utilizando banco de dados secundários, não foi necessária aprovação no Comitê de Ética.

A PAD-MG visa obter informações sobre a população de diferentes regiões de MG, com a finalidade de captar dados regionalizados que possam subsidiar o monitoramento e a avaliação de políticas públicas por meio da construção de retratos de grandes conjuntos populacionais deste estado brasileiro. A PAD-MG é um passo fundamental na consolidação do conceito de estado que acompanha os processos e os resultados das ações de planejamento e intervenção das políticas públicas. Desde 2009, a PAD-MG faz o levantamento de informações sobre saúde, educação, trabalho, renda e benefícios. Além disto, a PAD-MG coleta dados sobre as características das residências e dos indivíduos que residem em domicílios localizados em dez regiões de planejamento do estado ou para as 12 mesorregiões de MG, para as áreas rurais e urbanas, a capital do estado e a região metropolitana de Belo Horizonte. Os dados servem de base para a construção de um desenho da realidade social, econômica e cultural da população mineira, o que pode servir de base para o direcionamento de esforços e de recursos específicos às diferentes regiões do estado.<sup>10</sup>

A presente pesquisa enfatizou a análise das questões da seção "saúde" do questionário eletrônico utilizado na pesquisa, considerando como variável dependente a presença de DM, segundo auto relato dos entrevistados em resposta à seguinte pergunta: "Um médico ou profissional de saúde disse que [Nome]

tem diabetes?”. As variáveis explicativas são: gênero, idade, situação de moradia, auto percepção do estado de saúde, e outras morbidades (doenças cardíacas, hipertensão arterial (HA), doença renal, depressão e artrite e reumatismo), necessidade de atendimento de saúde nos últimos 30 dias, presença de internação no último ano, se tem cobertura de plano ou seguro saúde e se recebeu aposentadoria. As referidas variáveis foram relacionadas com os indivíduos que auto referiram ter o DM.

Para descrição das morbidades doenças cardíacas, HA e depressão foram utilizadas as seguintes perguntas: “Algum médico ou profissional de saúde disse que [Nome] tem doenças cardíacas (doenças cardíacas)?”, “Algum médico ou profissional de saúde disse que [Nome] possui HA (pressão alta)?”, “Algum médico ou profissional de saúde disse que [Nome] tem depressão?”, “Algum médico ou profissional de saúde disse que [Nome] tem insuficiência renal crônica?” e “Algum médico ou profissional de saúde disse que [Nome] tem artrite e reumatismo?”. Para a descrição da auto percepção do estado de saúde, foi utilizada a pergunta: “Como avalia o estado de saúde?”. Para a descrição da necessidade de atendimento de saúde, foi utilizada a pergunta: “[Nome] procurou ou precisou de atendimento médico ou de saúde nos últimos 30 dias?”. Para a descrição da presença de internação no último ano foi utilizada a pergunta: “Onde ocorreu o último atendimento médico ou de saúde de [Nome]?”. Para a descrição da cobertura de plano ou seguro saúde foi utilizada a pergunta: “Esse último atendimento médico ou de saúde de [Nome] foi feito através do Sistema Único de Saúde (SUS)?”. Para a descrição da presença de aposentadoria foi utilizada a pergunta: “[Nome] recebeu aposentadoria ou pensão do instituto de previdência pública (inclusive aposentadoria rural por idade) no mês de junho de 2013?”.

Com base nas respostas dos entrevistados, foi gerado um banco de dados no programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 19.0. Por meio do processo de amostragem usado na PAD-MG, fez-se a estimativa populacional para o Estado de MG. Em todas as análises considerou-se o efeito do desenho amostral para análise de inquéritos baseados em delineamentos complexos e foram incorporados os pesos distintos às observações. Primeiramente, foi conduzida a análise descritiva dos dados. Procedeu-se, então, à análise dos fatores associados à DM, com análise inferencial por meio do teste estatístico Qui-quadrado de Pearson para as variáveis categóricas (primeira etapa). Posteriormente, sem a incorporação de peso na análise multivariada, todas as variáveis associadas com o DM no nível de  $p \leq 0,10$  foram testadas. No modelo final foram retidas as variáveis que permaneceram estatisticamente associadas ao DM no nível de  $p \leq 0,05$ . A análise foi feita em duas etapas, por meio de regressão logística binária.

## RESULTADOS

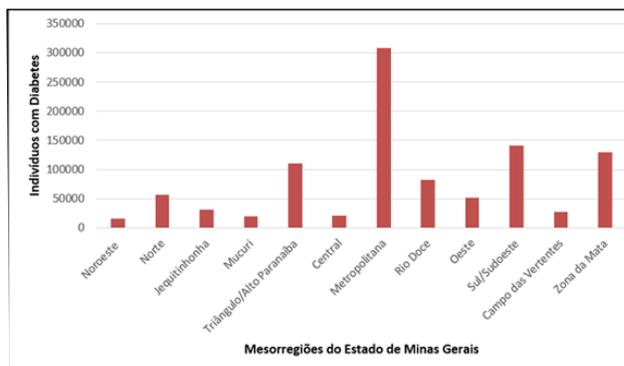
De acordo com a estimativa populacional baseada na amostra do PAD/MG 2013, de 20.628.103 indivíduos, 991.546 apresentaram relato médico de DM, representando 4,8% da população de MG.

A distribuição da população com DM por mesorregiões pode ser observada na figura 1.

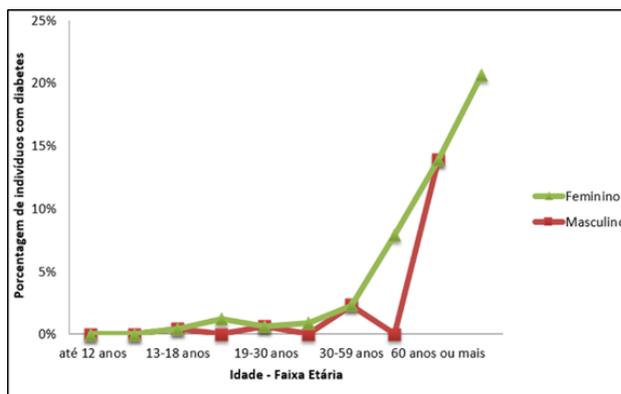
Na mesorregião do Jequitinhonha, a prevalência estimada do DM foi de 4,2%, o que corresponde a 30.844 indivíduos. A doença foi mais relatada por indivíduos idosos (17,3%), do sexo feminino (68,2%) e moradores da zona urbana (74%).

A distribuição dos indivíduos com DM por faixa etária, categorizadas quanto ao sexo, pode ser visualizada na figura 2.

Entre os indivíduos com DM foram comuns os relatos de outras morbidades: HA (71,2%), doenças cardíacas (24,0%), artrite e reumatismo (22,5%), depressão (13,6%) e insuficiência renal crônica (5,9%). Da população com DM da mesorregião do Jequitinhonha ( $n = 30.844$ ), 59,3% avaliaram o estado de saúde



**Figura 1:** Prevalência de diabetes nas mesorregiões de Minas Gerais. Fonte: Pesquisa de Amostra por Domicílios de Minas Gerais (PAD-MG). Fundação João Pinheiro, 2014.<sup>11</sup>



**Figura 2:** Prevalência de diabetes segundo sexo dos indivíduos da mesorregião do Jequitinhonha, Minas Gerais. Fonte: Pesquisa de Amostra por Domicílios de Minas Gerais (PAD-MG). Fundação João Pinheiro, 2014.<sup>11</sup>

como “regular”, 16,4% como “ruim” e 1% avaliou como “muito bom”. Em relação à assistência prestada, 32,4% precisaram e procuraram atendimento médico ou de saúde nos 30 dias que antecederam a entrevista. Quanto ao local de procura por atendimento, 17% dos indivíduos com DM procuraram o posto de saúde, 13,7% foram ao hospital e 1,5% procuraram consultório médico particular. Dos atendimentos 32,1% foram realizados por médicos.

Sobre o local onde ocorreu o último atendimento, 48,3% foram no posto de saúde e 1,5% no consultório médico particular. Da população entrevistada, 27,8% relatou que último atendimento médico ou de saúde foi feito através do SUS, e a maioria (89,5%) dos indivíduos relataram não ter cobertura de plano ou seguro-saúde. Ao serem questionados sobre o histórico de internação, 22,9% relataram que estiveram internados nos últimos 12 meses.

Dos entrevistados com auto relato de DM, 50,3% receberam aposentadoria ou pensão do instituto de previdência pública no mês de referência da pesquisa. Em análise univariada, todas as variáveis estudadas (sexo, faixa etária, autopercepção de saúde, situação de moradia – zona rural ou urbana, procura por atendimento no último mês, presença de internação no último ano, cobertura de plano ou seguro-saúde, presença de depressão) apresentaram associação estatística ( $p < 0,001$ ) com a variável resposta e estão representadas na tabela 1.

No modelo final permaneceram associadas à presença de DM as variáveis HA, percepção de saúde, última internação, doenças cardíacas, idade e sexo, as quais foram consideradas preditoras significativas para distinção entre com DM e sem DM (tabela 2). Observa-se que pessoas com HA apresentaram 3,76 vezes mais chance de ter DM, aquelas com pior percepção de saúde apresentaram 3,29 vezes mais chance de ter a doença. Esses indivíduos ainda têm 1,82 vezes mais probabilidade de serem internadas e 1,80 vezes mais chance de também apresentarem doenças cardíacas. Têm ainda 1,79 vezes mais probabilidade de ter DM indivíduos com mais de 60 anos e 1,66 vezes mais chances indivíduos do sexo feminino.

O modelo final incluiu a variável dependente principal, presença de diabetes e as variáveis independentes: hipertensão, autopercepção de saúde, internação no último ano, doenças cardíacas, idade e sexo. A qualidade do modelo segundo Hosmer e Lemeshow<sup>12</sup> foi adequada ( $p > 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

A prevalência de DM na mesorregião do Jequitinhonha, em 2013, foi de 4,2%, valor inferior ao encontrado nas capitais brasileiras (4,5% em Palmas e 8,8% no Rio de Janeiro) para indivíduos com 18 anos ou mais de acordo com o Sistema de Vigilância

de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico.<sup>13</sup> Tais diferenças podem estar relacionadas com diversos fatores, como hábitos de vida da população e crescimento econômico. Além disso, existe a possibilidade de carência de diagnóstico, considerando que o Brasil é o 5º país em proporção de diagnóstico DM não conhecido (46%).<sup>2</sup> A prevalência das doenças crônicas não transmissíveis, dentre elas o DM, tem sido impactadas pelas mudanças nas estruturas demográficas, envelhecimento da população, crescente prevalência de obesidade e sedentarismo e os processos de urbanização.<sup>14</sup>

Neste estudo, a ocorrência do DM esteve associada aos fatores modificáveis e não modificáveis, com destaque para hipertensão, percepção do estado de saúde, idade ( $\geq 60$  anos), sexo e a presença de outras condições de saúde. Em relação às variáveis sociodemográficas, idade e o sexo foram as que apresentaram maior efeito sobre as chances de se ter DM, se assemelhando a outro estudo, no qual o DM foi mais encontrado em mulheres e indivíduos com idade avançada.<sup>15</sup> A maior prevalência de DM no sexo feminino pode estar relacionada à maior procura dos serviços de saúde e assim maior oportunidade de diagnóstico, ressaltando a maior conscientização das mulheres sobre a importância do cuidado com a saúde, além da maior expectativa de vida apresentada por elas.<sup>16</sup> Segundo o IBGE<sup>17</sup> a expectativa de vida das mulheres brasileiras aos 60 anos em 2011 era maior do que a dos homens e aumentou entre 2011 e 2016. Em 2011, a expectativa de vida de uma mulher de 60 anos era de 23,1 anos e passou para 23,9 em 2016, já a dos homens subiu de 19,6 para 20,3 anos. Além dos fatores relatados, as mulheres apresentam maior percentual de obesidade em relação aos homens, o que também constitui fator de risco para o DM.<sup>18</sup>

Em relação à idade, os resultados encontrados podem estar relacionados ao aumento da longevidade da população brasileira e poucos hábitos de vida saudáveis, incluindo tabagismo, pouca atividade física, alcoolismo e dietas inadequadas.<sup>19</sup> No Estudo de Coorte de Base Populacional da Saúde dos Idosos do Projeto Bambuí, indivíduos idosos apresentaram uma prevalência de DM aproximadamente seis vezes maior (14,6%) quando comparada com indivíduos adultos com idade entre 18 e 59 anos (2,33%).<sup>20</sup>

Evidências indicam que frequentemente o DM aparece associado a HA<sup>21</sup>, em concordância com os achados do presente estudo. Um estudo de revisão sistemática apresentou em 61 dos 77 estudos incluídos o relato de prevalência de HA nos indivíduos com DM.<sup>22</sup> A literatura indica que DM e HA compartilham vários mecanismos fisiopatológicos, sendo que a obesidade e o aumento da adiposidade visceral são fatores patogênicos fundamentais coexistentes com DM.<sup>23</sup> Essas condições associadas elevam consideravelmente as chances de doenças cardíacas e outras morbidades, contribuindo

**Tabela 1:** Análise univariada dos fatores associados ao diabetes na população residente na Mesorregião do Jequitinhonha, Minas Gerais, segundo a PAD-MG, 2013.

		Presença de diabetes			
	Variáveis	Sim N (%)	Não N (%)	Total	Valor-p**
Sexo	Masculino	9.794 (31,8%)	357.609 (51,0%)	367.403 (50,2%)	<0,001
	Feminino	21.050 (68,2%)	343.570 (49,0%)	364.620 (49,8%)	
Faixa etária	0 a 18 anos	703 (2,3%)	233.244 (33,3%)	233.947 (32%)	<0,001
	19 a 59 anos	14.599 (47,3%)	394.417 (56,3%)	409.016 (55,9%)	
	≥60 anos	15.542 (50,4%)	73.518 (10,5%)	89.060 (12,2%)	
Zona (situação)	Urbano	22.825 (74,0%)	532.592 (76,0%)	555.417 (75,9%)	<0,001
	Rural	8.019 (26,0%)	168.587 (24,0%)	176.606 (24,1%)	
Hipertensão arterial	Sim	21.951 (71,2%)	90.689 (12,9%)	112.640 (15,4%)	<0,001
	Não	8.893 (28,8%)	61.0164 (87,0%)	619.057 (84,6%)	
Doenças cardíacas	Sim	7.400 (24,0%)	23.814 (3,4%)	31.214 (4,3%)	<0,001
	Não	23.444 (76,0%)	677.365 (96,6%)	700.809 (95,7%)	
Artrite e reumatismo	Sim	6.931 (22,5%)	27.063 (3,9%)	33.994 (4,6%)	<0,001
	Não	23.913 (77,5%)	674.116 (96,1%)	698.029 (95,4%)	
Depressão	Sim	4.188 (13,6%)	21.101 (3,0%)	25.289 (3,5%)	<0,001
	Não	26.656 (86,4%)	680.078 (97,0%)	706.734 (96,5%)	
Insuficiência renal crônica	Sim	1.811 (5,9%)	6.763 (1,0%)	8.574 (1,2%)	<0,001
	Não	29.033 (94,1%)	694.009 (99,0%)	723.042 (98,8%)	
Autopercepção de saúde	MB, bom	6.177 (20,0%)	537.623 (76,7%)	543.800 (74,3%)	<0,001
	Regular, ruim, MR	24.667 (80,0%)	163.080 (23,3%)	187.747 (25,7%)	
Procurou ou precisou de atendimento no último mês	Sim	9.982 (32,4%)	91.700 (13,1%)	101.682 (13,9%)	<0,001
	Não	20.862 (67,6%)	606.929 (86,9%)	627.791 (86,1%)	
Presença de internação no último ano	Sim	7.077 (22,9%)	25.962 (3,7%)	33.039 (4,5%)	<0,001
	Não	23.767 (77,1%)	671.585 (96,3%)	695.352 (95,5%)	
Tem cobertura de plano ou seguro-saúde	Sim	3.247 (10,5%)	40.911 (5,9%)	44.158 (6,0%)	<0,001
	Não	27.597 (89,5%)	657.731 (94,1%)	685.328 (93,6%)	
Recebeu aposentadoria ou pensão do instituto de previdência pública	Sim	15.524 (50,3%)	80.884 (13,6%)	96.408 (15,4%)	<0,001
	Não	15.320 (49,7%)	513.656 (86,4%)	528.976 (84,5%)	

Fonte: Pesquisa de Amostra por Domicílios de Minas Gerais (PAD -MG). Fundação João Pinheiro, 2014.

para aumento da taxa de mortalidade.<sup>24</sup> Percebe-se que tais condições são frequentes nos idosos, assim como relatado no estudo de Silva et al<sup>25</sup>, no qual 82,4% dos idosos com DM possuíam alguma complicação crônica. A mensuração do estado de saúde é bastante difícil, uma vez que engloba diversos aspectos da vida do indivíduo. A autopercepção da saúde é uma medida amplamente utilizada em pesquisas para avaliação geral de saúde, dos fatores de risco e resultados ruins na saúde e em contextos clínicos. As características da autopercepção da saúde podem ser diferentes em populações com condições crônicas específicas, como populações com DM. No que tange a autopercepção do estado de saúde da população da mesorregião do Jequitinhonha, neste estudo 80% dos indivíduos com DM avaliaram como ruim/muito ruim o seu estado de saúde, assim como em outro estudo no qual indivíduos com DM classificaram negativamente seu estado de saúde.<sup>26</sup> A literatura evidencia que a autopercepção de saúde ruim

está associada à polifarmácia, visto que os pacientes frequentemente apresentam outras comorbidades crônicas e buscam, nos medicamentos, uma solução para esses problemas.<sup>27</sup> Foi observada em outro estudo a influência de comportamentos pouco saudáveis (uso de bebidas alcólicas, tabagismo e sedentarismo, má alimentação) sobre a percepção negativa do estado de saúde em indivíduos com DM.<sup>28</sup>

A presença de DM esteve associada também a maior chance de internação no último ano pesquisado.<sup>29</sup> Por se tratar de uma doença crônica, os pacientes acometidos por DM precisam de acompanhamento médico durante toda a vida. Isso, somado à maior predisposição dos indivíduos com DM desenvolverem outros agravos e complicações, as quais possivelmente teriam favorecido o maior relato de consulta médica entre as desse grupo.<sup>30</sup> Estima-se que no mundo, a despesa com o DM atingirá 776.000 dólares em 2045 (20 a 79 anos).<sup>2</sup> As complicações decorrentes das doenças crônicas foram

**Tabela 2:** Regressão logística binária para a variável dependente “presença de diabetes”.

Variáveis independentes	Presença de diabetes			
	<i>b</i> ± S.E	OR <sup>a</sup>	IC (95%) <sup>a</sup>	p <sup>a</sup>
Hipertensão	1,32 ± 0,23	3,76	2,39- 5,93	<0,001*
Percepção de saúde regular ou ruim	1,19 ± 0,25	3,29	2,01-5,38	<0,001*
Internação no último ano	0,60 ± 0,28	1,82	1,05-3,16	0,03*
Doenças cardíacas	0,59 ± 0,24	1,80	1,11-2,93	0,01*
Idade > 60 anos	0,58 ± 0,20	1,79	1,19 - 2,70	0,05*
Sexo feminino	0,51 ± 0,20	1,66	1,11 -2,47	0,01*

responsáveis, somente no ano de 2012, por 228.323 internações no SUS, ao custo de aproximadamente 114 milhões de reais.<sup>31</sup> Quanto à magnitude dos custos envolvidos com o DM no Brasil, resultados apontam que até 15,3% dos custos hospitalares do SUS, no período entre 2008 e 2010, foram atribuídos a doença.<sup>32</sup>

No Vale do Jequitinhonha, ainda são limitados os estudos de base populacional que investigam a prevalência de DM e fatores associados. De tal forma, os resultados deste trabalho merecem destaque, considerando a abrangência da PAD-MG. Foi possível lidar com um número expressivo de casos de DM e uma gama de variáveis pôde ser associada à ocorrência dessa doença. Assim o presente estudo poderá contribuir com reflexões sobre a importância da análise de custos das unidades de saúde, a fim de buscar eficiência dos recursos utilizados na prestação de serviços. Diante dos resultados deste estudo, os gestores da saúde poderão conscientizar-se da importância dessa análise na tomada de decisão e não apenas cuidar da redução de custos, contribuindo para melhor alocação e priorização de recursos financeiros, visto que o DM é problema de saúde pública no mundo, no Brasil e no Vale do Jequitinhonha

No presente estudo, algumas limitações podem ser apontadas em relação à cautela na interpretação dos dados apresentados, por depender de diagnóstico prévio da doença, o qual é dependente do acesso aos serviços de saúde. A estimativa pode ter sido subestimada para a mesorregião desta pesquisa, pois o método de avaliação de prevalência do DM foi autorreferido. O desenho transversal do estudo não permite distinguir se os fatores que apresentaram associação com o DM autorreferido são causas ou efeitos da própria doença. Porém, o delineamento e a metodologia utilizados no estudo foram suficientes para atender aos objetivos propostos. Além disso, há que se considerar a relevância do mesmo, tanto pela temática, como por se tratar de pesquisa domiciliar com amostra representativa da população da mesorregião do Jequitinhonha.

## CONCLUSÃO

O DM é um problema de saúde relevante, o

qual está associado aos fatores socioeconômicos e demográficos e outras condições de saúde na mesorregião do Jequitinhonha. Ressalta-se a necessidade de políticas públicas efetivas voltadas para a modificação de hábitos de vida desta população. O controle dos fatores de risco associados ao DM, por meio de medidas de promoção da saúde, pode contribuir para a diminuição da incidência da doença e de suas complicações crônicas, bem como para a redução dos custos gerados sobre o sistema de saúde.

## CONFLITO DE INTERESSES

Todos os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Oliveira JEP, Vencio S. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo: Editora Clannad; 2017.
2. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas [internet]. 8th. ed. 2017. [citado em 2017 Dec 10] Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org/>.
3. Filho MB, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. Cad Saude Publica. 2003; 19(Sup. 1):181-91.
4. Sartorelli DS, Franco LJ. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. Cad Saude Publica. 2003; 19(Sup. 1):S29-S36.
5. World Health Organization. Diabetes country profiles. Geneva: World Health Organization; 2016.
6. Duncan BB, Schmidt MI, Cousin E, Lakeh MM, Passos VMA, França EB et al. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil-past and present: findings from the Global Burden of Disease Study 2015. Diabetol Metab Syndr. 2017; 9(18):1-12.
7. Mehring M, Donnachie E, Bonke FC, Werner C, Schneider A. Disease management programs for patients with type 2 diabetes

- mellitus in Germany: a longitudinal population-based descriptive study. *Diabetol Metab Syndr*. 2017; 9(37).
8. Mendes TAB, Goldbaum M, Segri NJ, Barros MBA, Cesar CLG, Carandina L et al. Diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. *Cad Saude Pública*. 2011; 27(6):1233-43.
  9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. 2017. [citado em 2018 Out 27] Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/mg/jequitinhonha/pesquisa/37/0?tipo=ranking>
  10. Boletim PAD-MG 2013. Indicadores básicos. Documento metodológico. Ano 3, nº7, dezembro de 2014. Belo Horizonte: Fundação João Pinheiro, Centro de Estatística e Informações; 2014. [citado em 2017 Jun 28] Disponível em: <http://www.fjp.mg.gov.br/index.php/docman/cei/pad/502-boletim-pad-7-dezembro-19-11-2014-site-2/file>
  11. Fundação João Pinheiro. Pesquisa por amostra de domicílios (PAD-MG), 2014. [citado em 2017 Jul 2] Disponível em: <http://fjp.mg.gov.br/index.php/produtos-e-servicos/2766-pesquisa-por-amostra-de--domicilios-pad-mg-e-boletins-pad>.
  12. Hosmer DW Jr, Lemeshow S. The multiple logistic regression model. In: *Applied Logistic Regression*. New York: Wiley; 1989. p 25-37.
  13. Brasil. Vigitel 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2017.
  14. World Health Organization. *Noncommunicable Diseases Country Profiles*. 2014.
  15. Iser BPM, Stopa SR, Chueiri PS, Szwarcwald CL, Malta DC, Monteiro HOC et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Epidemiol Serv Saude*. 2015; 24(2):305-14.
  16. Rossaneis MA, Haddad MCFL, Mathias TAF, Marcon SS. Differences in foot self-care and lifestyle between men and women with diabetes mellitus. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2016; 24:e2761.
  17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Estatísticas de Gênero- Indicadores sociais das mulheres no Brasil*; 2018.
  18. Mansyur CL, Rustveld LO, Nash SG, Jibaja-Weiss ML. Social factors and barriers to self-care adherence in Hispanic men and women with diabetes. *Patient Educ Couns*. 2015; 98:805-10.
  19. Stopa SR, César CLG, Segri NJ, Goldbaum M, Guimarães VMV, Alves MCGP et al. Diabetes autorreferido em idosos: comparação das prevalências e medidas de controle. *Rev Saude Publica*. 2014; 48(4):554-62.
  20. Passos VMA, Barreto SM, Diniz LM, Lima-Costa MF. Type 2 diabetes: prevalence and associated factors in a Brazilian community: the Bambuí health and aging study. *Sao Paulo Med J*. 2005; 123(2):66-71.
  21. Silva EF, Ferreira CMM, Pinho L. Risk factors and complications in type 2 diabetes out patients. *Rev Assoc Med Bras*. 2017; 63(7):621-7.
  22. Colosia A, Palencia R, Khan S. Prevalence of hypertension and obesity in patients with type 2 diabetes mellitus in observational studies: a systematic literature review. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2013; 6:327-38.
  23. Sowers, JR. Diabetes and vascular disease. *Hypertension*. 2013; 61(5):943-7.
  24. Lopez-Jaramillo P, Sanchez RA, Diaz M, Cobos L, Bryce A, Carrillo JZP et al. Latin American consensus on hypertension in patients with diabetes type 2 and metabolic syndrome. *J Hypertens*. 2013; 31:223-38.
  25. Silva AB, Engroff P, Sgnaolin V, Ely LS, Gomes I. Prevalence of diabetes mellitus and medication adherence in elderly of the Family Health Program in Porto Alegre. *Cad Saude Colet*. 2016; 24 (3):308-16.
  26. Carneiro JA, Gomes CAD, Durães W, Jesus DR, Chaves KLL, Lima CA et al. Autopercepção negativa da saúde: prevalência e fatores associados entre idosos assistidos em centro de referência. *Cien Saude Colet*. 2018.
  27. Silva MRR, Diniz LM, Santos JBR, Reis EA, Mata AR, Araújo VE et al. Uso de medicamentos e fatores associados à polifarmácia em indivíduos com diabetes mellitus em Minas Gerais, Brasil. *Cien Saude Colet*. 2018; 23(8):2565-74.
  28. Szwarcwaldi CL, Damacena GN, Júnior PR, Almeida WS, Lima LT, Malta DC et al. Determinantes da autoavaliação de saúde no Brasil e a influência dos comportamentos saudáveis: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Rev Bras Epidemiol*. 2015; 18(Suppl 2): 33-44.
  29. Malta DC, Bernal RTI, Lima M. G, Araújo SSC, Silva MMA, Freitas MIF et al. Doenças crônicas não transmissíveis e a utilização de serviços de saúde: análise da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil. *Rev Saude Publica*. 2017; 51(Supl)1:4s.
  30. Costa AF, Flor LS, Campos MR, Oliveira AF, Costa MF, Silva RS et al. Carga do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2017; 33(2):e00197915.
  31. Brasil. Ministério da Saúde. HIPERDIA. Sistema de

cadastro e acompanhamento de hipertensos e diabéticos.  
[citado em 2015 Mar 13]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=040304>

32. Rosa R, Nita ME, Rached R, Donato B, Rahal E. Estimated hospitalizations attributable to diabetes mellitus within the public healthcare system in Brazil from 2008 to 2010: study DIAPS 79. *Rev Assoc Med Bras.* 2014; 60(3):222-30.

Mariany Cristine Peres Ferreira<sup>1</sup>  
Pollyanna Costa Cardoso Pires<sup>1</sup>  
Raquel Tognon Ribeiro<sup>2</sup>  
Clarice Lima Alvares da Silva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrição, Instituto de Ciências da Vida, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Farmácia, Instituto de Ciências da Vida, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

✉ Clarice Silva

Campus Universitário - Governador Valadares, Avenida Doutor Raimundo Monteiro Rezende, Centro, Governador Valadares, Minas Gerais  
CEP: 35010-177

Submetido: 27/08/2019

Aceito: 14/11/2019

## RESUMO

**Introdução:** A introdução da alimentação complementar de forma adequada e a formação de hábitos alimentares saudáveis são grandes desafios no Brasil, onde muitos alimentos importantes para o desenvolvimento das crianças não lhe são ofertados devido a crenças, tabus e culturas regionais, bem como acesso e disponibilidade. Alguns desses alimentos atuam diretamente na prevenção da anemia ferropriva, como carnes e vísceras, folhas verdes em geral, feijões e gema de ovo. **Objetivo:** Avaliar a frequência de consumo de alimentos fonte de ferro entre crianças de 6 a 59 meses cadastradas na Estratégia de Saúde da Família. **Material e Métodos:** Trata-se de estudo transversal realizado com 256 crianças de 6 a 59 meses cadastradas na Estratégia de Saúde da Família de um município no interior do estado de Minas Gerais. Aplicou-se questionário estruturado sobre condições de vida e saúde e frequência alimentar e avaliaram-se dados antropométricos. Utilizaram-se testes de Mann-Whitney e qui-quadrado de Pearson na comparação dos resultados segundo faixa etária da criança, adotando-se  $p < 0,05$ . **Resultados:** Os alimentos fonte de ferro mais consumidos foram feijões (79,7%), produtos de padaria (78,9%) e farinhas infantis (29,9%), sendo o consumo dos outros nove alimentos avaliados classificados como raro. Crianças mais velhas apresentaram maior frequência de consumo para vegetais folhosos, carnes vermelhas, aves e ovos, sendo que nas crianças com menos de 24 meses as fórmulas lácteas apresentaram maior frequência, demonstrando introdução tardia dos alimentos fonte de ferro. **Conclusão:** Foi identificada baixa frequência de consumo dos alimentos fonte de ferro pelas crianças, oportunizando a carência nutricional de ferro, reforçando a importância da orientação da família quanto à diversificação da alimentação da criança de forma a contribuir para a promoção de saúde e prevenção de deficiências como a de ferro.

Palavras-chave: Ferro; Anemia Ferropriva; Comportamento Alimentar; Criança.

## ABSTRACT

**Introduction:** The introduction of adequate complementary feeding and the formation of healthy eating habits are major challenges in Brazil, where many important foods for children's development are not offered to them due to regional beliefs, taboos and cultures; as well as access and availability. Some of these foods act directly in the prevention of iron deficiency anemia, such as meat and offal, green leaves in general; beans and egg yolk. **Objective:** To evaluate the frequency of consumption of iron source foods among children enrolled in the Family Health Strategy. **Material and Methods:** A cross-sectional study was conducted with 256 children aged 6-59 months enrolled in 10 units of the Family Health Strategies in a city in the state of Minas Gerais. A structured questionnaire was applied and anthropometric evaluation was performed. Mann-Whitney test and Pearson's chi-square test were used to compare the results according to the child's age, adopting  $p < 0.05$ . **Results:** The iron source foods most consumed were beans (79.7%), bakery products (78.9%) and flour for children (29.9%), while the other nine foods measured had a rare frequency of consumption. Older children had a higher frequency of consumption for leafy vegetables, red meats, poultry and eggs, while the younger ones (<24 months) higher frequency of consumption for milk formulas, indicating the belated introduction of iron source foods. **Conclusion:** It has been identified low frequency of consumption of food source of iron for children, providing the risk for nutritional deficiency of iron, reinforcing the importance of family guidance regarding the diversification of the child in order to contribute to the promotion of health and prevention of deficiencies such as iron.

Key-words: Iron; Anemia, Iron-Deficiency; Feeding Behavior; Child.

## INTRODUÇÃO

A anemia ferropriva (AF) vem se mantendo ao longo dos anos como uma das carências nutricionais mais prevalentes no mundo,<sup>1,2</sup> afetando 1,62 bilhões de pessoas, o que corresponde a 24,8% da população mundial, sendo as maiores prevalências entre crianças com idade pré-escolar e escolar.<sup>3</sup>

Sua ocorrência na infância compromete o sistema imunológico, aumentando a predisposição a infecções e outras doenças. Também se relaciona com piora da função cognitiva e alterações no crescimento e desenvolvimento neuropsicomotor, reduzindo a capacidade de aprendizagem em crianças escolares.<sup>4,5</sup>

As razões predisponentes para o desenvolvimento da AF na infância incluem o aumento fisiológico das demandas de ferro e alimentação inadequada, com destaque para a ausência de aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida ou a curta duração do mesmo e introdução precoce de alimentos e outros leites, com baixa ingestão de alimentos fonte de ferro. Outros fatores incluem o não uso da suplementação profilática de ferro, clampeamento precoce do cordão umbilical, prematuridade, baixo peso ao nascer, a reserva de ferro insuficiente no nascimento, baixo nível socioeconômico, precárias condições de saneamento básico, parasitoses, entre outros.<sup>6-8</sup>

O Ministério da Saúde do Brasil estabeleceu um compromisso social de reduzir a AF no país e, desde então, programas que estabeleçam estratégias para sua prevenção e controle vêm sendo desenvolvidos com enfoque na promoção do aleitamento materno e alimentação complementar saudável, fortificação de farinhas de trigo e milho, suplementação profilática de ferro e fortificação da alimentação com micronutrientes em pó para crianças em creches.<sup>6,9-11</sup>

Neste contexto, os desafios enfrentados para uma adequada introdução da alimentação complementar e formação de hábitos alimentares saudáveis merece destaque. No País, muitos alimentos importantes para o desenvolvimento das crianças não lhe são ofertados devido a crenças, tabus e culturas regionais. Segundo o Guia Alimentar para Crianças Menores de Dois Anos,<sup>12</sup> alguns desses alimentos atuam diretamente na prevenção da AF, como carnes e vísceras, folhas verdes em geral, feijões e gema de ovo.

A avaliação do consumo alimentar possui então grande valor na atenção a saúde da criança, pois permite identificar a participação dos nutrientes na dieta e estimar a sua adequação frente aos padrões de referência a fim de promover hábitos alimentares saudáveis. No que se refere ao consumo de alimentos fonte de ferro, tais ações devem ser ampliadas às faixas etárias mais velhas, visto que após os dois anos a criança não recebe mais a suplementação, mas mantém sua vulnerabilidade para deficiência deste nutriente,

especialmente se seus alimentos fonte não fazem parte da rotina alimentar. Assim, o objetivo do estudo foi avaliar a frequência de consumo de alimentos fonte de ferro e sua relação com a faixa etária entre crianças de 6 a 59 meses atendidas na Atenção Primária à Saúde (APS).

## MATERIAL E MÉTODOS

### População de estudo e processo de amostragem

Estudo epidemiológico de delineamento transversal realizado com amostra representativa de crianças com idade entre 6 e 59 meses e de ambos os sexos, cadastradas na Estratégia Saúde da Família (ESF) do município de Governador Valadares, Minas Gerais. A cidade está localizada na bacia do Rio Doce a 324 km da capital Belo Horizonte e apresenta população estimada 275.568 habitantes, dos quais 6,9% (18.872 hab.) encontram-se na faixa etária de interesse para o estudo.<sup>13</sup>

A coleta de dados ocorreu em dez unidades da ESF, selecionadas previamente segundo sua localização no município, sendo pelo menos uma unidade para cada distrito de saúde do território urbano, permitindo obtenção de amostra representativa da população infantil usuária da APS. Não foram incluídas no estudo as unidades localizadas na zona rural. As unidades participantes tinham cadastradas um total de 1.064 crianças na faixa etária de interesse. O tamanho de amostra utilizando calculadora amostral desenvolvida pelo Centro de Métodos Quantitativos da USP (CEMEQ) (São Paulo, Brasil, disponível em: <http://stoa.usp.br/edsonzm/files/Calculadora>), com base numa frequência estimada de anemia ferropriva de 30%,<sup>14</sup> com precisão de 5% e intervalo de confiança de 95%, sendo acrescido 3% para prevenção de possíveis perdas, resultando em uma amostra final de 256 crianças.

O processo de amostragem se deu por conveniência estratificada, obedecendo à proporcionalidade de crianças cadastradas em cada equipe de ESF participante do estudo. A partir de convites distribuídos por agentes comunitários de saúde às famílias, foram avaliadas as crianças que compareciam a unidade por ordem de chegada, até esgotar o número de entrevistas previstos para aquela ESF. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Juiz de Fora (Parecer n. 715.272) e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi assinado por todas as mães ou responsáveis das crianças participantes.

### Instrumentos para coleta de dados

Foi aplicado questionário estruturado à mãe ou outro responsável pela criança. As variáveis do estudo

foram baseadas no levantamento da ocorrência de fatores de risco para o desenvolvimento de anemia ferropriva na infância classicamente descritos na literatura,<sup>7</sup> sendo estes agrupados em condições socioeconômicas da família, condições de saúde materna durante a gestação e condições de vida e saúde da criança.

Para a caracterização das condições socioeconômicas da família foram levantados dados sobre renda familiar, recebimento de benefícios sociais, idade, escolaridade e estado civil da mãe e escolaridade do pai. As características da gestação e nascimento foram verificadas pelo número de consultas pré-natal, idade gestacional de nascimento e peso ao nascer. Para este estudo, foi considerado adequado o número mínimo de 6 consultas realizadas durante o pré-natal.<sup>15</sup> Foram consideradas prematuras as crianças que tinham registradas em sua caderneta de saúde e/ou prontuário de atendimento da ESF, idade gestacional inferior a 37 semanas.<sup>15</sup> Ainda, as condições de vida e saúde da criança foram avaliadas pelo tempo de aleitamento materno, visitas regulares à ESF para acompanhamento de saúde, além do histórico de baixo peso ao nascer (quando este foi inferior a 2.500g) ou macrossomia fetal (quando o peso ao nascimento foi superior a 4.000g).<sup>15</sup>

Para avaliação antropométrica das crianças, o peso foi aferido em balança pediátrica mecânica com capacidade para 16 kg e precisão de 100 gramas para crianças menores de 2 anos com até 16 kg ou balança mecânica adulta com capacidade para 150 Kg e precisão de 100 gramas para crianças acima de dois anos de idade e/ou mais de 16 kg. Um estadiômetro portátil Altorexata® com capacidade para 2,1 metros e precisão de 0,1 cm foi utilizado para aferir comprimento/estatura. Utilizaram-se técnicas e pontos de corte preconizados pela Organização Mundial da Saúde para realização das medidas e classificação do estado nutricional.<sup>16</sup>

Foi aplicado Questionário de Frequência de Consumo Alimentar (QFA) no qual a mãe ou responsável pela criança indicou a frequência de consumo (diário, semanal ou mensal) de alimentos fontes de ferro durante o mês anterior à entrevista. O instrumento foi constituído por 11 alimentos/grupos de alimentos (vegetais folhosos verde-escuros, feijões, vísceras, carne de boi ou porco, aves, peixes, ovos, farinhas infantis, produtos feitos de farinha enriquecida com ferro, fórmulas lácteas, rapadura/melado/açúcar mascavo) selecionados a partir de informações de composição nutricional contidas na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos e considerando os principais alimentos

fonte de ferro presentes alimentação infantil.<sup>17-12</sup> As opções de frequência de consumo incluíam 11 categorias que variaram de nunca a diário, intermediado por 1 a 6 vezes por semana ou 1 a 3 vezes por mês. Estas foram convertidas em escore numérico de consumo semanal,<sup>18</sup> sendo atribuída a pontuação zero para o não consumo, aumentando progressivamente até a pontuação 7 para consumo diário, conforme descrito no quadro 1. A frequência de consumo foi também classificada em 3 categorias: frequente, quando o consumo foi igual ou maior a 5 vezes por semana, ocasional, quando o consumo variou entre 1 e 4 vezes por semana e raro, para consumo em frequência menor a uma vez por semana.<sup>19</sup>

## Análise estatística

As crianças participantes do estudo foram agrupadas em faixas etárias de 6 a 24 meses e 25 a 59 meses de idade para comparação, considerando-se o processo de introdução alimentar complementar saudável, aceitação, tolerância, evolução e formação do hábito alimentar na infância.

A tabulação e análise dos dados foram realizadas utilizando-se o software Stata 10.0 (Stata Corp., College Station, Estados Unidos). A análise da distribuição normal dos dados quantitativos foi realizada pelo coeficiente de assimetria (skewness). Dados categóricos foram apresentados em seus valores de frequência absoluta (n) e relativa (%), enquanto os dados quantitativos foram descritos em mediana e valores mínimos e máximos. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. A análise descritiva dos dados segundo a faixa etária da criança foi realizada com o teste de Mann-Whitney para verificar diferenças significativas entre os valores de medida central.

## RESULTADOS

As crianças participantes do estudo eram em sua maioria do sexo feminino (52,7%, n=135) e apresentavam mediana de idade igual a 28 meses, sendo que 45,3% (n=116) tinham entre 6 e 24 meses e 54,7% (n=140) tinham 25 a 59 meses de idade. As características de vida e de saúde da amostra estão descritas na tabela 1.

A figura 1 apresenta a frequência de consumo dos alimentos fonte de ferro pela população estudada.

**Quadro 1:** Categorias de frequência de consumo e escores de consumo semanal correspondentes.

Frequência de consumo	Nunca	Semanal (vezes/semana)						Mensal (vezes/ mês)			
		Diário	1	2	3	4	5	6	1	2	3
<b>Escore de Consumo semanal</b>	0	7	1	2	3	4	5	6	0,25	0,5	0,75

**Tabela 1:** Caracterização socioeconômica dos núcleos familiares de crianças de 6 a 59 meses atendidas na Estratégia de Saúde da Família de Governador Valadares, MG (2014-2016).

Características	Total	Faixa etária		P
		6-24 meses	25-59 meses	
Sexo Feminino % (n)	52,7 (135)	53,5 (62)	52,1 (73)	0,835
Mãe vive com companheiro %(n)	74,1 (189)	78,5 (91)	70,5 (98)	0,149
Escolaridade materna >4 anos %(n)	75,3 (192)	74,1 (86)	76,3 (106)	0,696
Renda Familiar ≤2SM* %(n)	84,4 (216)	88,8 (103)	80,7 (113)	0,107
Beneficiário Bolsa Família %(n)	33,3 (85)	26,7 (31)	38,6 (54)	0,041
≥ 6 consultas pré-natal %(n)**	88,2 (134)	87,9 (58)	88,4 (76)	0,926
Prematuridade %(n)	17,0 (40)	12,6 (14)	21 (26)	0,089
Baixo Peso ao nascer %(n)	10,5 (25)	5,3 (6)	15,2 (19)	0,013
Peso atual adequado %(n)	67,8 (158)	69,8 (74)	66,1 (84)	0,075
Estatura Adequada %(n)	93,6 (220)	91,6 (98)	95,3 (122)	0,278
Aleitamento Materno > 6 meses	52,6 (133)	56,2 (65)	49,3 (68)	0,250
Participação puericultura %(n)	47,5 (121)	59,5 (69)	37,4 (52)	0,0001

\* Salário Mínimo vigente (R\$880,00). \*\* missing =104

De forma independente à faixa etária da criança, os alimentos fonte de ferro consumidos em maior frequência foram feijão, farinhas e cereais enriquecidos com ferro e farinhas infantis. Rapadura e outros derivados da cana, peixes e vísceras foram consumidos com menor frequência.

A tabela 2 apresenta a frequência mediana de consumo semanal dos alimentos fonte de ferro pelas crianças, comparando-a segundo a faixa etária. Crianças mais velhas apresentaram consumo significativamente mais frequente de vegetais folhosos, carnes de todos os tipos, vísceras, ovos, farinhas infantis e farinhas e cereais enriquecidos com ferro em relação àquelas de menor faixa etária ( $p < 0,05$ ). As fórmulas lácteas foram significativamente mais frequentes na alimentação de crianças menores de 24 meses ( $p < 0,05$ ).

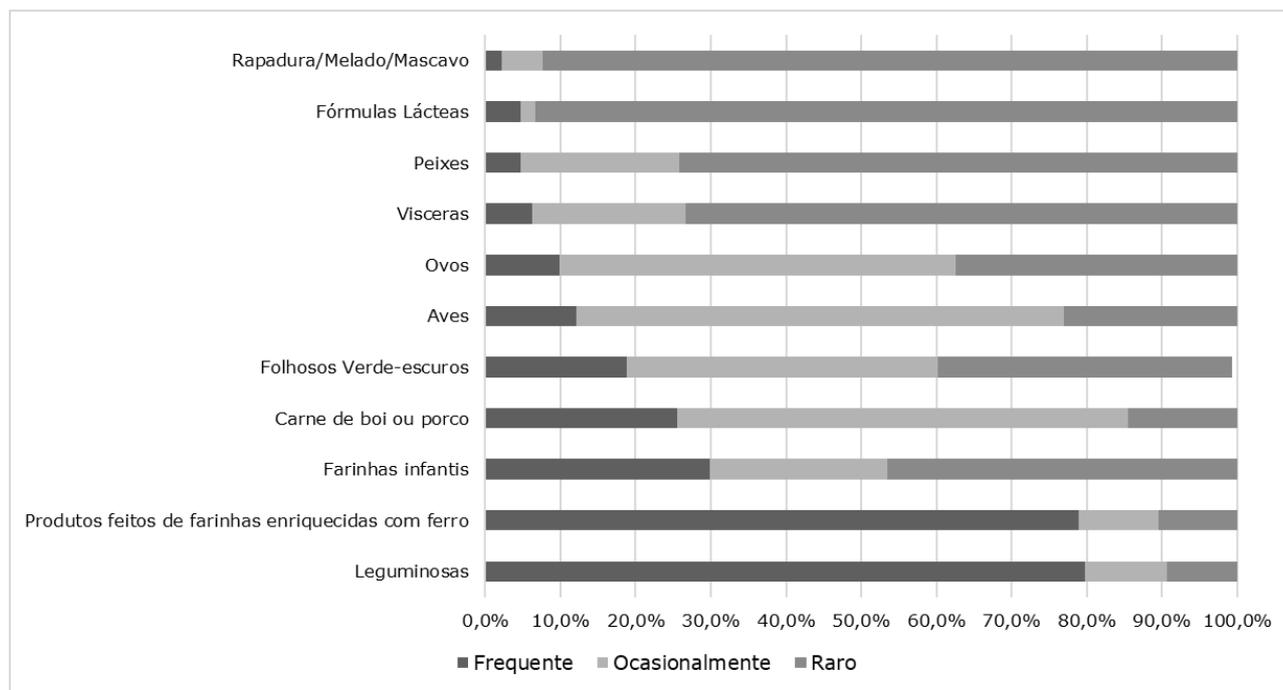
## DISCUSSÃO

Os dados apresentados demonstram que as crianças cadastradas nas ESF de Governador Valadares apresentam núcleo familiar no qual a mãe vive com companheiro. Apesar de a maioria dos responsáveis terem apresentado mais de quatro anos de escolaridade, grande parte das famílias tinha baixa renda e apenas 1/3 delas era beneficiária do Programa Bolsa Família. A população também apresentou bom histórico de condições de saúde materno-infantil, visto que a maioria das mães teve acesso ao número mínimo de 6 consultas pré-natal e que também a maioria das crianças nasceu a termo, com peso adequado, e recebeu leite materno por tempo superior a seis meses, além de a maioria das crianças terem apresentado peso e estatura adequados. Tais condições se mostram como condições protetoras para a segurança alimentar e nutricional e prevenção da AF, seja pela garantia de acesso a alimentos variados,<sup>20,21</sup>

promoção de reservas corporais adequadas de ferro pelo nascimento a termo e em peso adequado e aleitamento materno.<sup>22,23</sup>

Por outro lado, a baixa assiduidade das crianças nas unidades da ESF e ausência às consultas e puericultura pode aumentar a vulnerabilidade das crianças a problemas de saúde, uma vez que suas ações englobam o acompanhamento do desenvolvimento da criança e ações educativas, entre as quais incluem-se orientações para adequada e oportuna introdução da alimentação complementar.<sup>24</sup>

De fato, observou-se que muitos alimentos importantes na dieta humana para o aporte adequado de ferro são pouco consumidos na população infantil estudada, independentemente da idade. Nove dos onze (81,8%) alimentos ou grupos de alimentos avaliados apresentaram consumo raro (<1 vez/semana) ou ocasional (1 a 4 vezes por semana); ao passo que apenas 2 (18,2%) eram consumidos frequentemente (5 ou mais vezes/semana), sendo eles feijões e produtos de padaria feitos à base de farinhas enriquecidas. Tais alimentos podem apresentar um papel relevante na prevenção da AF, especialmente nas famílias que consomem baixa quantidade de ferro heme, encontrados nos alimentos de origem animal. Por serem acessíveis financeira e fisicamente, o consumo regular de alimentos feitos à base de farinhas enriquecidas com ferro tem sido descrito na literatura como medida efetiva para o aporte de ferro em médio.<sup>25,26</sup> No entanto, mais estudos são necessários para a avaliação do impacto do consumo de diferentes alimentos, incluindo os enriquecidos e fortificados, sobre o consumo de ferro e prevenção de anemia, tendo em vista que ao longo dos anos as elevadas prevalências dessa carência nutricional permanecem inalteradas e ainda se constituem como um desafio para saúde pública.



**Figura 1:** Frequência de consumo de alimentos fonte de ferro entre crianças de 6 a 59 meses cadastradas na Estratégia de Saúde da Família de Governador Valadares – MG (2016).

Alimentos fonte de ferro heme foram pouco consumidos pela população, apesar de significativamente mais frequentes na alimentação de crianças mais velhas, com exceção de peixes. Conforme demonstrado na tabela 2, apenas 25,5% das crianças participantes ingeriam carnes vermelhas 5 ou mais vezes por semana, sendo esta estimativa ainda menor para as demais fontes. Tais resultados reforçam a importância da orientação da família quanto à diversificação da alimentação da criança em relação a todos os alimentos que possam contribuir para a promoção de saúde e prevenção de deficiências como a de ferro.<sup>27</sup>

O consumo de fórmulas lácteas na população

do estudo foi baixo, havendo maior representatividade do produto na alimentação de crianças menores de 24 meses, como esperado. O leite materno é um alimento mais completo e adequado durante os seis primeiros meses de vida de uma criança, porém, na impossibilidade do seu consumo, fórmulas infantis são consideradas como substituto por apresentarem boa digestibilidade, baixo potencial alergênico e contarem em composição com nutrientes em quantidades que suprem as necessidades nutricionais da criança para o ferro e outros micronutrientes.<sup>28</sup>

Os resultados do presente estudo demonstraram que, no decorrer do desenvolvimento

**Tabela 2:** Frequência mediana de consumo de alimentos fonte de ferro e facilitadores de absorção, segundo faixa etária de crianças atendidas pela Estratégia Saúde da Família de Governador Valadares, MG (2016).

Alimentos	Total	Faixa etária		P
		6-24	25-59	
Vegetais folhosos verde-escuros	1 (0-7)	0,5 (0-7)	2 (0-7)	0,001
Feijões	1 (0-1)	1 (0-1)	1(0-1)	0,88
Vísceras	1 (0-1)	0 (0-1)	1(0-1)	0,0006
Carne de boi ou porco	3 (0-7)	2 (0-7)	3 (0-7)	0,003
Aves	2 (0-7)	2 (0-7)	2 (0-7)	0,04
Peixes	0,25 (0-7)	0 (0-7)	0,25 (0-7)	0,001
Ovos	1 (0-7)	1 (0-7)	1 (0-7)	0,0001
Farinhas infantis	0 (0-7)	7 (1-7)	0 (0-7)	0,0001
Produtos feitos de farinhas enriquecidas com ferro	1 (0-7)	0 (0-7)	1 (0-7)	0,05
Fórmulas lácteas	1 (0-7)	1 (1-7)	1 (0-7)	0,0001
Rapadura/Melado/Açúcar Mascavo	0 (0-7)	0 (0-4)	0 (0-7)	0,06

infantil, torna-se mais frequente o consumo de vegetais folhosos verde-escuros, ovos, carnes vermelhas e de aves. A introdução tardia e/ou pouca oferta de alimentos fonte de ferro pode provocar sua baixa aceitação pela criança, reduzindo as chances de sua permanência nos hábitos alimentares ao longo da vida, o que aumenta o risco da inadequação do consumo de ferro de forma independente ao consumo total de energia e macronutrientes.<sup>29</sup>

Durante o desenvolvimento da criança, a demanda por ferro no organismo aumenta, ao passo que vários fatores podem limitar sua ingestão e/ou absorção, incluindo baixas condições socioeconômicas, parasitoses e acesso inadequado aos alimentos fonte. O Programa Nacional de Suplementação de Ferro (PNSF) é uma importante estratégia profilática para crianças de 6 a 24 meses de idade mas está restrito a essa faixa etária,<sup>6</sup> sendo fundamental desenvolver ações para introdução e formação de hábitos alimentares saudáveis, variados e quantitativamente adequados em alimentos ricos em ferro e seus facilitadores de absorção, que irão atuar de maneira protetora para AF ao longo de toda infância.

A avaliação do consumo alimentar de crianças menores de dois anos de uma creche do município de São Paulo, revelou grande deficiência no consumo do mineral ferro em crianças de 6 a 12 meses de idade.<sup>30</sup> Já Coradi et al<sup>31</sup>, ao avaliarem o consumo alimentar de crianças em seu primeiro ano de vida por meio de formulário do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) no município de Arvorezinha – RS, observaram hábitos alimentares saudáveis, com elevada frequência de consumo de alimentos com boa qualidade nutricional, ricos em vitaminas e minerais, em especial o ferro, sendo que quanto maior foi a idade, melhor foi o consumo alimentar da criança.

Além do desenho transversal que impede conclusões sobre relações causais, este estudo tem como limitações o processo de seleção da amostra por conveniência pois, apesar de um número representativo das crianças usuárias da ESF no município, a necessidade da presença na unidade para participação no estudo favoreceria em tese o maior comparecimento de crianças cujas famílias são mais cuidadosas e/ou disponíveis no acompanhamento de sua saúde. Ainda, a adoção de um QFA não validado e sem análise psicométrica prévia poderia afetar a confiabilidade da medida de frequência de consumo, no entanto, ressalta-se que sua construção envolveu alimentos fonte de ferro que são rotineiros na alimentação brasileira e infantil, reduzindo assim o risco de baixa representatividade da dieta da população.

De todo modo, a baixa frequência de consumo de alimentos fontes de ferro neste grupo estudado, em especial na faixa etária mais nova, desperta preocupação sobre os modos de introdução e oferta de alimentos para crianças usuárias do serviço de atenção primária à saúde, sendo necessário o olhar atento para detecção de riscos entre aquelas que não frequentam a unidade

de saúde com regularidade.

## CONCLUSÃO

O consumo de alimentos fonte de ferro foi baixo entre crianças de 6 a 59 meses atendidas na ESF de Governador Valadares. Mesmo com aumento significativo na frequência de consumo para importantes alimentos fonte com a idade, a ocorrência de consumo frequente destes alimentos permaneceu baixa também entre crianças mais velhas, oportunizando o desenvolvimento de carência nutricional de ferro em ambas as faixas etárias. Portanto, é indispensável à educação alimentar direcionada as escolhas alimentares para pais e responsáveis, a fim de promover saúde para suas crianças através da oferta diária de uma alimentação saudável composta de alimentos ricos em ferro.

## CONFLITO DE INTERESSES

Não há.

## REFERÊNCIAS

1. Camaschela K. Iron deficiency anemia. *N Engl J Med.* 2015; 372:1832-43.
2. Petry N, Olofin I, Hurrell RF, Boy E, Wirth JP, Moursi M et al. The proportion of anemia associated with iron deficiency in low, medium, and high human development index countries: a systematic analysis of national surveys. *Nutrients* 2016, 8(11): 693-70.
3. World Health Organization. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO Global Database on Anaemia. Geneva: 2008.
4. Gurunathan D, Swathi A, Kumar M. S. Prevalence of iron deficiency anemia in children with severe early childhood caries. *Biomed Pharmacol J.* 2019; 12(1):página inicial-final. <http://dx.doi.org/10.13005/bpj/1630>
5. Gupta PM, Perrine CG, Mei Z, Scanlon KS. Iron anemia and iron deficiency anemia among young children in the United States. *Nutrients.* 2016; 8(6):300-11.
6. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Programa Nacional de Suplementação de Ferro: manual de condutas gerais. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
7. World Health Organization. Iron deficiency anaemia: assessment, prevention, and control. Geneva: 2001.
8. Anand T, Rahi M, Sharma P, Ingle GK. Issues in prevention of iron deficiency anemia in India. *Nutrition.* 2014; 30(7):764-70.
9. Ministério da Saúde (BR). Estratégia Nacional para Promoção

- do Aleitamento Materno e Alimentação Complementar Saudável no Sistema Único de Saúde (SUS): Estratégia Amamenta e Alimenta Brasil. Portaria nº 1.920, de 5 de setembro de 2013. [Citado em 2016 Aug 2]. Disponível em: [http://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1920\\_05\\_09\\_2013.html](http://bvms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1920_05_09_2013.html)
10. Ministério da Saúde (BR). RDC nº 344, de 13 de dezembro de 2002. [citado em 2016 Aug 2] Disponível em: [http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/resolucao\\_rdc344\\_2002.pdf](http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/documentos/resolucao_rdc344_2002.pdf).
11. Ministério da Saúde (BR). Estratégia de fortificação da alimentação infantil com micronutrientes em pó: NutriSUS. 2015. [citado em 2016 Aug 2] Disponível em: [http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape\\_pcan.php?conteudo=nutrisus](http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_pcan.php?conteudo=nutrisus).
12. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Política de Saúde. Organização Pan-Americana da Saúde. Guia alimentar para crianças menores de dois anos. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
13. Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (BR). Censo demográfico, 2010. Rio de Janeiro: 2012. [citado em 2014 Jan 2] Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>.
14. Oliveira TSC, Oliveira TDSCD, Silva MCD, Santos JN, Rocha DDS, Alves CRL et al. Anemia among preschool children-a public health problem in Belo Horizonte, Brazil. *Ciênc Saúde Coletiva*. 2014; 19(1):59-66.
15. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília: Ministério da Saúde; 2013.
16. World Health Organization. WHO child growth standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva: 2006.
17. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos. 4. ed. rev. ampl. Campinas: UNICAMP; 2011.
18. Veríssimo AC, Barbosa MCA, Almeida NAV, Queiroz ACC, Kelmann RG, Silva CLA. Association between the habit of reading food labels and health-related factors in elderly individuals of the community. *Rev. Nutr*. 2019; 32:e180207.<http://dx.doi.org/10.1590/1678-9865201932e180207>.
19. Silva CLA. Fatores associados ao estado nutricional e ao nível de hemoglobina em idosos: Programa de Saúde da Família, Viçosa-MG [Dissertação]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2008.
20. Sperandio N, Rodrigues CT, Franceschini SC, Priore SE. Impacto do Programa Bolsa Família no consumo de alimentos: estudo comparativo das regiões Sudeste e Nordeste do Brasil. *Cien Saude Colet*. 2017; 22(6):1771-80.
21. Martins APB, Monteiro CA. Impact of the Bolsa Família Program on food availability of low-income Brazilian families: a quasi experimental study. *BMC Public Health*. 2016; 16:3-11. <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-016-3486-y>
22. Menéndez AM, Vecchiarelli C, Portela MLPM. Intervenciones para prevenir la anemia ferropénica del niño prematuro. *Controversias Rev Nutr Clin Metab*. 2018; 1(1):64-75.
23. Minter CIJ. Information to help families meet their breastfeeding goals. *Journal of Consumer Health on the Internet*. 2019; 23(1):83-93. <http://dx.doi.org/10.1080/15398285.2019.1573073>.
24. Brígido AF, Santos EO, Prado EV. Qualification of the childcare approach: an intervention in the Family Health Strategy/Service. *J res fundam care online*. 2019; 11(n.esp):448-454. <http://dx.doi.org/10.9789/2175-5361.2019.v11i2.448-454>
25. Bouis H. Reducing mineral and vitamin deficiencies through biofortification: progress under harvest plus. *World Rev Nutr Diet*. 2018; 118:112-22.
26. Della Lucia CM, Santos LLM, Silva BPS, Anunciação PC, Alfenas RCG, Franceschini SCC et al. Impact of rice fortified with iron, zinc, thiamine and folic acid on laboratory measurements of nutritional status of preschool children. *Ciênc Saúde Colet*. 2017; 22(2):583-92. <https://doi.org/10.1590/14138123201722.17322016>
27. André HP, Sperandio N, Siqueira NL, Franceschini SCC. Food and nutrition insecurity indicators associated with iron deficiency anemia in Brazilian children: a systematic review. *Cien Saude Colet*. 2018; 23(4):1159-67.
28. Irrarázaval B, Barja S, Bustos E, Doirsaint R, Senethmm G, Guzmán MP et al. Influence of feeding practices on malnutrition in Haitian infants and young children. *Nutrients*. 2018; 10(3):382. <https://doi.org/10.3390/nu10030382>
29. Goldbohm RA, Rubingh CM, Lanting CI, Joosten KF. Food consumption and nutrient intake by children aged 10 to 48 months attending day care in the Netherlands. *Nutrients*. 2016; 8(428):página inicial-final. <http://dx.doi.org/10.3390/nu8070428>.
30. Freiberg CK, Philippi ST, Leal GVS, Martinez MF, Silva MEW. Avaliação do consumo alimentar de crianças menores de dois anos institucionalizadas em creches no município de São Paulo. *Rev Assoc Bras Nutr*. 2014; 4(1):17-21.
31. Coradi FB, Bottaro SM, Kirsten VM. Consumo alimentar de crianças de seis a doze meses e perfil sociodemográfico materno. *Demetra*. 2017; 12(3):733-50.

Stephânia Carolina Martins Serqueira<sup>1</sup>  
 Giovanna César Caruso<sup>1</sup>  
 Ana Clara de Carvalho Londero<sup>1</sup>  
 Júlia Azevedo Bahia<sup>1</sup>  
 Jessica do Amaral Bastos<sup>2</sup>  
 Márcio Eduardo Vieira Falabella<sup>1</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A doença periodontal tem uma etiologia multifatorial e está entre as mais importantes condições de saúde bucal que afetam a população mundial. O tabagismo aumenta a prevalência de patógenos periodontais, dificultando o controle do biofilme dental e, conseqüentemente, deixando o hospedeiro mais susceptível à doença periodontal. **Objetivo:** Identificar o perfil periodontal dos usuários tabagistas e com necessidades especiais (diabéticos, renais crônicos e hipertensos) e a relação entre a quantidade e tempo de fumo com a condição periodontal. **Material e Métodos:** Foram examinados clinicamente 66 indivíduos e avaliados os parâmetros clínicos periodontais de profundidade de bolsa a sondagem e nível de inserção clínica com uso de sonda computadorizada e o número de sítios com sangramento a sondagem para o diagnóstico da doença periodontal. Além disso, os indivíduos responderam a um questionário com quatro perguntas que avaliava o perfil dos pacientes sobre o tipo de tabaco usado, tempo de tabagismo e o número de cigarros consumidos por dia. **Resultados:** 72,72% dos indivíduos examinados apresentaram diagnóstico de periodontite em estágios 3 e 4 de severidade. Não houve correlação positiva entre a média do tempo de tabagismo e a gravidade da doença periodontal. A média de sangramento a sondagem foi mais baixa nos indivíduos que consumiram mais de 10 cigarros por dia, quando comparado aos indivíduos que consumiram menos de 10 cigarros por dia. Não houve diferenças significantes entre os parâmetros clínicos de mobilidade dentária e profundidade de bolsa a sondagem em relação à quantidade de cigarros consumidos por dia. **Conclusão:** O tabagismo foi relacionado com a severidade da doença periodontal nos indivíduos avaliados.

Palavras-chaves: Doença Periodontal; Periodontite; Tabagismo.

### ABSTRACT

**Introduction:** Periodontal disease has a multifactorial etiology and is among the most important oral health conditions affecting the world population. Smoking increases the prevalence of periodontal pathogens, making it difficult to control the dental biofilm and, consequently, making the host more susceptible to periodontal disease. **Objective:** To identify the periodontal profile of smokers with special needs (diabetic, chronic and hypertensive) and the relationship between the amount and time of smoking with the periodontal condition. **Material and Methods:** 66 individuals were examined by periodontal clinical examination (probing pocket depth, clinical insertion level) using a computerized probe and evaluation of the number of sites with probing bleeding for the diagnosis of periodontal disease. In addition, the subjects answered a four-question questionnaire that assessed the patients' profile on the type of tobacco used, smoking time, and number of cigarettes consumed per day. **Results:** 72.72% of the individuals examined had a diagnosis of periodontitis in stages 3 and 4 of severity. There was no positive correlation between the mean smoking time and the severity of periodontal disease. The average bleeding on probing was lower in individuals who consumed more than 10 cigarettes per day, compared to individuals who consumed less than 10 cigarettes per day. There were no significant differences between the clinical parameters of tooth mobility and pocket depth to probing in relation to the amount of cigarettes consumed per day. **Conclusion:** Smoking was related to the severity of periodontal disease in the evaluated individuals.

Key-words: Periodontal Disease; Periodontitis; Smoking.

<sup>1</sup>Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - SUPREMA, Brasil.

✉ **Márcio Falabella**

Rua Paulo de Souza Freire, 110/501, São Mateus, Juiz de Fora, Minas Gerais  
 CEP: 36025-350

📧 marciofalabella@uai.com.br

Submetido: 16/08/2019

Aceito: 18/11/2019



## INTRODUÇÃO

A doença periodontal está entre as mais importantes condições de saúde bucal que afetam a população em todo o mundo, com uma variação de prevalência entre países e entre a idade dos indivíduos, sendo a periodontite mais predominante em idosos. Indivíduos com condições sistêmicas como por exemplo diabetes tipo I e II, obesidade e estresse são mais propensos a inflamação nos tecidos gengivais. Hábitos como dieta, higiene e uso do tabaco também influenciam na saúde periodontal, e, além disso, tem sido encontrada uma associação entre condição periodontal e fatores socioeconômicos.<sup>1</sup>

A principal causa de perda dentária após 45 anos é a doença periodontal, e a presença do biofilme dental é um dos fatores fundamentais para o seu desenvolvimento, sendo necessária uma complexa interação entre agente infeccioso e fatores do hospedeiro para que ocorra a periodontite.<sup>2</sup> Fatores ambientais e genéticos influenciam no início e na progressão da doença, também tem sido encontrada uma associação entre o hábito de fumar e o aumento da prevalência e severidade da doença periodontal.<sup>3</sup>

O tabagismo está entre as principais causas de morte evitável no mundo, além de estar relacionado a causa de diversas doenças sistêmicas e condições crônicas, dentre elas doenças cardiovasculares, neoplasias, doenças do sistema respiratório e doenças bucais. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), quatro milhões de óbitos anuais podem estar relacionados ao tabagismo, e a expectativa é de que em 2030 esse número possa chegar a dez milhões. A expectativa de vida vem aumentando devido aos avanços tecnológicos, gerando assim, uma maior preocupação com a qualidade de vida. O processo de envelhecimento sofre modificações derivadas da interação com fatores genéticos e ambientais, incluindo o hábito de fumar. Dessa maneira, o tabagismo influencia na expectativa e na qualidade de vida.<sup>4</sup>

O hábito de fumar aumenta a prevalência de patógenos periodontais, dificultando o controle do biofilme dental e, por conseguinte, deixando o hospedeiro mais susceptível à doença periodontal.<sup>5</sup> Um fator presente em tabagistas é a vasoconstrição, que gera uma diminuição da vascularização gengival, diminuindo então a resistência a possíveis infecções. Esse efeito nos capilares gengivais, justificam o fato de fumantes, quando comparados a não fumantes, apresentarem um menor índice de sangramento gengival durante quadros de inflamação. Assim, o tabagismo favorece a incidência, prevalência e desenvolvimento da doença periodontal, além de apresentar maior probabilidade de ocorrência em fumantes do que em não fumantes e ex-fumantes,<sup>6</sup> e com prejuízo a resposta imune dos tecidos periodontais contra as ações de bactérias patogênicas.<sup>7</sup>

Existe uma positiva relação entre o hábito de fumar e a severidade da doença periodontal e evidências indicam que os fumantes apresentam maior perda óssea, perda dentária, recessão gengival e maior profundidade de bolsa à sondagem quando comparados aos não fumantes.<sup>6</sup> A Academia Americana de Periodontologia afirma que as substâncias tóxicas do cigarro podem afetar o periodonto, seja trazendo malefícios diretamente aos fibroblastos do tecido periodontal ou alterando a resposta imunológica.<sup>8</sup>

A nicotina é o maior componente molecular do cigarro, durante o hábito de fumar ela é absorvida rapidamente através da mucosa bucal por inalação ou difusão, interferindo na integridade e função dos tecidos periodontais e produzindo efeitos sistêmicos. Os fibroblastos presentes na gengiva têm a capacidade de absorver e liberar nicotina até duas horas depois da ação de fumar. Como resultado, a adesão e proliferação dos fibroblastos e a produção de colágeno são inibidas, além disso, a atividade da collagenase é aumentada. A nicotina também tem efeito sobre os osteoclastos, através de indução do nível de mediadores inflamatórios responsáveis pela reabsorção óssea (prostaglandina e interleucina 1-beta). O tabagismo prejudica a resposta dos tecidos periodontais contra as ações de bactérias patogênicas.<sup>3</sup>

Tendo em vista a relação do tabagismo com a doença periodontal, o objetivo do presente estudo foi identificar o perfil periodontal dos usuários tabagistas com necessidades especiais (hipertensão arterial, diabetes mellitus e doença renal crônica) e a relação entre a quantidade e tempo de fumo com a condição periodontal.

## MATERIAL E MÉTODOS

Entre 2014 e 2016, foram convidados a participar deste estudo transversal 753 usuários tabagistas dos ambulatórios de hipertensão arterial (HAS), diabetes mellitus (DM) e doença renal crônica (DRC) com idade acima de 18 anos do Centro HIPERDIA de Juiz de Fora, que corresponde a atenção secundária em usuários procedentes das UAPS, portadores de HAS, DRC, e DM tipo 2. Aceitaram participar do estudo 66 indivíduos que foram previamente esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, previamente submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora sob o número CAAE 36698614.0.00005147.

Foram excluídos: a) usuários tabagistas em uso de anti-inflamatórios e de antibióticos nos últimos três meses; b) gestantes; c) usuários com diagnóstico de câncer; d) portadores do vírus HIV; e) indivíduos com número de dentes inferior a 10; f) diabéticos não compensados (HbA1c < 7%); g) portadores de outras infecções; h) indivíduos com quadro de febre de origem indeterminada; i) tratados para periodontite nos últimos seis meses; e j) com doenças periodontais necrosantes.

O exame periodontal foi conduzido por duas examinadoras devidamente qualificadas e padronizadas. Todos os dentes, exceto terceiros molares, foram examinados. A profundidade a sondagem e recessão gengival foram mensuradas em milímetros (mm) nos seis sítios por dente (mesiost vestibular, vestibular, distost vestibular, mesiolingual, lingual, distolingual), utilizando sonda computadorizada (Florida Probe Corp, USA). O nível clínico de inserção (NCI) foi calculado em mm através da distância da junção cimento-esmalte até a porção apical da bolsa periodontal. O número de sítios com placa bacteriana foi quantificado pela presença ou ausência de placa dental supragengival, assim como o número de sítios com sangramento à sondagem (SS).

Para padronizar as duas examinadoras do estudo com a sonda computadorizada, foram selecionados dez pacientes do ambulatório do tabagismo do Centro HIPERDIA de forma aleatória. Cada examinadora mensurou a profundidade da bolsa periodontal em duas ocasiões, dentro de um intervalo de 1 hora no mesmo dia. Um paciente foi selecionado para a avaliação inter examinador em duas ocasiões com intervalo de 1 hora. A habilidade da profissional foi testada através de coeficiente de correlação interclasse. O coeficiente intraexaminador 1 foi de 0,81, a do intraexaminador 2 foi de 0,84 e o interexaminadores foi de 0,88.

As radiografias digitais foram realizadas para determinação de perda óssea. A severidade da periodontite foi dividida em estágios de acordo com a classificação e metodologia proposta por Caton et al<sup>9</sup> preconizada pela Academia Americana de Periodontologia e Federação Europeia de Periodontologia:

- Estágio 1: estágio inicial da perda de inserção clínica com medida entre 1 e 2 mm.
- Estágio 2: perda de inserção clínica entre 3 e 4 mm.
- Estágio 3: perda de inserção clínica acima de 5 mm, com presença de defeitos ósseos e lesões de furca.
- Estágio 4: perda de inserção clínica acima de 5 mm, com perdas dentárias múltiplas e dentes com hiper mobilidade.

Quanto à extensão, localizada ( $\leq 30\%$  dos sítios envolvidos) e generalizada ( $> 30\%$  dos sítios identificados). Os pacientes que apresentaram diagnóstico de doença periodontal foram atendidos no Centro HIPERDIA com tratamento periodontal especializado.

O instrumento de coleta dos dados para avaliação do perfil dos pacientes sobre o hábito de fumar foi um questionário estruturado para avaliar o tipo de tabaco usado, o tempo de tabagismo e o número de cigarros/dia.

O questionário contou com as seguintes perguntas:

1. Quais dos seguintes produtos do tabaco você fuma atualmente?

Cigarro industrializado	sim ( ) não ( )
Cigarro de palha	sim ( ) não ( )
Cigarro enrolado a mão	sim ( ) não ( )

2. Qual o tempo de tabagismo?
3. Durante o último mês antes da avaliação, em quantos dias você fumou cigarro?
4. Quantos cigarros fuma por dia em média?

## Análise estatística

Para análise dos dados foram obtidas distribuições absolutas e percentuais (estatística descritiva) e foram utilizados os testes Qui-quadrado e ANOVA para avaliar a associação entre o tempo de tabagismo e o número de cigarros consumidos por dia com o diagnóstico da doença periodontal e os parâmetros clínicos sangramento a sondagem, mobilidade dentária e profundidade de bolsa a sondagem. Na análise dos dados foi usado o programa SPSS Statistics e as diferenças estatísticas foram consideradas significativas com  $p \leq 0,05$ .

## RESULTADOS

Foram avaliados 66 indivíduos, sendo 32 do sexo feminino (48,5%) e 34 do sexo masculino (51,5%), com idade entre 23 e 83 anos com a média de 53,21 anos ( $DP = \pm 11,77$ ).

A média do número de dentes foi de 19,15 ( $DP = \pm 5,56$ ). Além disso, 34 indivíduos apresentaram dentes com mobilidade dentária, entre esses 22 com menos de cinco dentes com mobilidade e 12 apresentando cinco ou mais dentes com mobilidade.

Utilizando a classificação das doenças periodontais, em relação à severidade, os indivíduos foram distribuídos em três grupos: sem periodontite, com periodontite em estágios 1 e 2 de severidade e com periodontite em estágios 3 e 4. Nove indivíduos (13,64%) não mostraram a presença de periodontite, nove indivíduos (13,64%) apresentaram periodontite em estágios 1 e 2 e quarenta e oito indivíduos (72,72%) apresentaram periodontite em estágios 3 e 4.

No grupo de indivíduos sem doença periodontal foi observado sete mulheres (77,8%) e dois homens (22,2%), no grupo com periodontite em estágios 1 e 2 de severidade foi observado três homens (33,3%) e seis mulheres (66,7%), e no grupo com periodontite em estágios 3 e 4 foi observado vinte e nove homens (60,4%) e dezenove mulheres (39,6%).

Dos indivíduos com idade igual ou abaixo de 50 anos, 25,0% não apresentaram doença periodontal, enquanto apenas 8,7% dos indivíduos com idade acima de 50 anos não apresentaram doença periodontal.

Em relação ao tempo de tabagismo, os indivíduos foram separados em dois grupos: grupo A – indivíduos fumantes a 15 anos ou menos; grupo B – indivíduos fumantes a mais de 15 anos. O tempo médio de tabagismo no grupo A foi de 12,36 anos e do grupo B foi de 23,16 anos. A relação entre o tempo de tabagismo e os parâmetros clínicos periodontais estão descritos na tabela 1. Não houve correlação positiva entre a média do tempo de tabagismo de cada grupo e a severidade da doença periodontal e não houve diferenças estatisticamente significantes na comparação dos parâmetros clínicos avaliados entre os grupos A e B.

No que se refere à quantidade de cigarros consumidos diariamente, os indivíduos foram divididos em: grupo C – uso de até 10 cigarros por dia; grupo D – uso acima de 10 cigarros por dia. A média de cigarros consumidos no grupo C foi de 5,73 cigarros e no grupo D foi de 19,89 cigarros. A relação entre o consumo de cigarros diariamente e os parâmetros clínicos periodontais estão descritos na Tabela 2. Não houve correlação positiva entre a quantidade média de cigarros consumidos entre os grupos e a severidade da doença periodontal. Não houve diferenças estatisticamente significantes na comparação dos parâmetros clínicos mobilidade dentária e profundidade de bolsas a sondagem entre os grupos C e D.

Foi avaliado o tipo de cigarro consumido. Os indivíduos relataram fazer uso de cigarros industrializados, tabaco enrolado a mão e cigarro de palha, sendo que dentre eles 10 (15,15%) dos indivíduos relataram fazer uso de mais de um tipo de cigarro. Dessa maneira, foi visto que 95,5% dos

indivíduos fumam tabaco industrializado, em relação ao tabaco enrolado a mão, 15,2% dos indivíduos faz uso deste e no que concerne ao cigarro de palha foi relatado o uso por 13,6% dos indivíduos.

## DISCUSSÃO

Heitz-Mayfield confirmou que o tabagismo é um fator de risco para a progressão da periodontite com os indivíduos tabagistas mais propensos a perda de inserção periodontal, bolsas periodontais profundas e recessões gengivais quando comparados a ex-fumantes e aos que nunca fumaram.<sup>10,11</sup> Alder et al<sup>12</sup> afirmaram em seu estudo que fumantes apresentam menor número de dentes e maior profundidade de bolsa periodontal quando comparado a não fumantes.

Hugoson e Rolandson e Zini et al<sup>14</sup> relataram uma relação direta do hábito de fumar com a ocorrência de periodontite severa,<sup>13</sup> o que foi observado na amostra deste estudo, onde 72,2% dos indivíduos avaliados mostraram periodontite em estágios 3 e 4 de severidade.

Apesar do presente estudo não apresentar correlação positiva entre a quantidade de cigarros consumidos e a gravidade da doença periodontal, vários estudos têm estabelecido uma relação entre tabagismo e doença periodontal, provavelmente em função do número de indivíduos avaliados. Johnson e Guthmiller afirmaram que fumantes pesados,<sup>15</sup> considerados como aqueles que usam 31 ou mais cigarros por dia, tem maior risco de desenvolver periodontite comparados a fumantes leves, considerados como aqueles que usam 9 ou menos cigarros por dia. Jang et al<sup>16</sup> também

**Tabela 1:** Relação entre o tempo de tabagismo e parâmetros clínicos periodontais.

	<b>Tempo Médio de Tabagismo</b>	<b>Periodontite Estágios 3 e 4 (%)</b>	<b>Mobilidade Dentária (nº dentes)</b>	<b>Sangramento a sondagem (nº sítios - média)</b>	<b>Profundidade média de bolsa a sondagem (mm)</b>
GRUPO A	12,36	58,3	1,86 (DP ± 2,40)	3,0 (DP ± 4,14)	2,53 (DP ± 0,60)
GRUPO B	23,16	41,7	1,80 (DP ± 2,23)	3,5 (DP ± 5,00)	2,43 (DP ± 0,73)

**Tabela 2:** Relação entre número de cigarros e parâmetros clínicos periodontais.

	<b>Média de cigarros por dia</b>	<b>Periodontite Estágios 3 e 4 (%)</b>	<b>Mobilidade Dentária (nº dentes)</b>	<b>Sangramento a sondagem (nº sítios - média)</b>	<b>Profundidade média de bolsa a sondagem (mm)</b>
GRUPO C	5,73	54,2	1,78 (DP ± 2,32)	3,81 (DP ± 5,11)	2,44 (DP ± 0,64)
GRUPO D	19,89	45,8	1,89 (DP ± 2,33)	2,42 (DP ± 3,52)	2,55 (DP ± 0,68)

mostraram uma relação significativa entre a severidade da doença periodontal e a frequência de cigarros por dia, do mesmo modo que Khan et al<sup>17</sup> ao relatar uma alta prevalência e severidade de doença periodontal avançada em fumantes pesados quando comparados com fumantes leves ou moderados.

Este estudo não apresentou resultados estatisticamente significantes sobre a quantidade de cigarros usados por dia e aos anos de fumo, relacionando-os com os parâmetros clínicos mobilidade dentária e profundidade de bolsa a sondagem. No entanto, Alder et al<sup>12</sup> encontraram uma correlação positiva entre o consumo diário de cigarros e a profundidade de bolsa a sondagem. Relataram, ainda, que a profundidade de bolsa foi maior para indivíduos que fumaram mais de 20 cigarros por dia, seguidos por indivíduos que consumiram de 1 a 20 cigarros por dia e por fim, indivíduos não fumantes. Outro estudo afirmou que algumas características, como mobilidade dentária e perda óssea, são consideravelmente mais frequentes em tabagistas.<sup>18</sup> Corroborando, Torrungruang et al<sup>19</sup> relataram que tabagistas apresentaram maior índice de sítios com placa e maior profundidade de bolsa a sondagem do que não tabagistas.

A média de sangramento a sondagem apresentou-se baixa entre os grupos avaliados, este resultado pode estar associado à redução da resposta inflamatória em consequência da vasoconstrição nos tecidos gengivais induzida pelo tabaco.<sup>20</sup> Indivíduos fumantes apresentam uma exacerbada progressão da doença periodontal e em contrapartida, os sinais e sintomas da inflamação gengival são suprimidos, fato que justifica a ausência ou a diminuição do sangramento (Nociti Jr et al<sup>6</sup>).

Há uma forte associação entre o tabagismo e o edentulismo, além disso, o risco de perda dentária aumenta à medida que o tabagismo é intensificado.<sup>21</sup> Em uma pesquisa, fumantes com uso de 5 a 14 cigarros por dia tiveram o dobro de risco de perda dentária, fumantes com uso de 45 ou mais cigarros por dia tiveram risco 3 vezes maior risco de perda dentária, ambos quando comparados a não fumantes.<sup>12</sup> Em nosso estudo a média do número de dentes foi 19,15, mostrando uma perda importante de dentes nestes pacientes fumantes, em concordância com estes estudos.

## CONCLUSÃO

Na população de tabagistas estudada, a maioria dos indivíduos (72,72%) apresentou periodontite em graus 3 e 4 de severidade e não houve correlação positiva entre o tempo médio de tabagismo e a quantidade de cigarros consumidos por dia e a severidade da doença periodontal e parâmetros clínicos avaliados.

## REFERÊNCIAS

1. Lorenzo SM, Alvarez R, Andrade E, Piccardo V, Francia A, Massa F et al. Periodontal conditions and associates factors among adults and the elderly: finding from the first National Oral Healthy Survey in Uruguay. *Cad Saúde Pública*. 2015; 31(11):2425-36.
2. Wahlin A, Jansson H, Klinge B, Lundegren N, Akerman S, Nordervd O. Marginal bone loss in the adult population in the country of Skåne, Sweden. *Swed Dent J*. 2013; 37(1):39-48.
3. Abu-ta'a M. The effects of smoking on periodontal therapy: an evidence-based comprehensive literature review. *Open J Stomatol*. 2014; 4(1):33-41.
4. Jha P, Chaloupka FJ, Corrao M, Jacob B. Reducing the burden of smoking world-wide: effectiveness of interventions and their coverage. *Drug Alcohol Rev*. 2006; 25(6):597-609.
5. Moura SK Simoes TC, Ogawa AC, Poli-Frederico AC, Maciel SM. Influência do hábito de fumar na prevalência da doença periodontal em idosos do município de Londrina, PR. *Uniciências*. 2016; 20(1):62-7.
6. Nociti Jr. FH, Casati MZ, Duarte PM. Current perspective of the impact of smoking on the progression and treatment of periodontitis. *Periodontol* 2000. 2015; 67(1):187-210.
7. Obeid P, Bercy P. Effects of smoking on periodontal health: a review. *Adv in Therapy*. 2000; 17(5):230-7.
8. Bergstrom J, Eliasson S, Dock J. A 10-year prospective study of tobacco smoking and periodontal health. *J Periodontol*. 2000; 71(8):1338-47.
9. Caton JG, Armitage G, Berglundh T, Chapple ILC, Jepsen S, Kornman KS et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions: introduction and key changes from the 1999 classification. *J Clin Periodontol*. 2018; 45(suppl 20):51-8.
10. Heitz-Mayfield LJA. Disease progression: identification of high-risk groups and individual for periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2005; 32(6):196-209.
11. Haffajee AD, Socransky SS. Relationship of cigarette smoking to attachment level profiles. *J Clin Periodontol*. 2001; 28(4):283-95.
12. Hugoson A, Rolandsson M. Periodontal disease in relation to smoking and the use of Swedish snus: epidemiological studies covering 20 years (1983-2003). *J Clin Periodontol*. 2011; 38(9):809-16.
13. Zini A, Sgan-Cohen HD, Marcenes W. Socio-economic

position, smoking, and plaque: a pathway to severe chronic periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2011; 38(3):229-35.

14. Johnson GK, Guthmiller JM. The impact of cigarette smoking on periodontal disease and treatment. *Periodontol 2000*. 2007; 44(1):178-94.

15. Jang Y, Kwon J, Young J. Association between smoking and periodontal disease in Korean adults: the Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (2010 and 2012). *Korean J Farm Med*. 2016; 37(2):117-22.

16. Khan S, Kailid T, Awan KH. Chronic periodontitis and smoking prevalence and dose-response relationship. *Saudi Med J*. 2016; 37(8):889-94.

17. Ribas CB, Rosa AS, Camargo WR, Perussolo J, Silva CO. Avaliação dos efeitos do cigarro e narguilé nos tecidos orais. *Braz J Surg Clin Res*. 2017; 17(3):38-45.

18. Wang VP, Leung WK, Wong MC, Wong RM, Wan P, Lo EC et al. Effects of smoking on healing response to non-surgical periodontal therapy: a multilevel modelling. *J Clin Periodontol*. 2009; 36(3):229-39.

19. Torrungruang K, Nisapakultorn K, Sutdhibhisal S, Tamsailom S, Rojanasomsith K, Vanichakvong O. The effect of cigarette smoking on the severity of periodontal disease among older Thai adults. *J Periodontol*. 2005; 76(4):566-72.

20. Alder L, Modin C, Friskopp J, Jansson L. Relationship between smoking and periodontal probing pocket depth profile. *Swed Dent J*. 2008; 32(4):157-63.

21. Dietrich T, Maserejian NN, Joshipura KJ, Krall EA, Garcia RI. Tobacco use and incidence of tooth loss among US male health professionals. *J Dent Res*. 2007; 86(4):373-7.

Vanessa Cordeiro Dias<sup>1</sup>  
 André Netto Bastos<sup>2</sup>  
 Robert Gomes Cotta<sup>2</sup>  
 Ricardo Villela Bastos<sup>3</sup>  
 Victor Quinet de Andrade Bastos<sup>3</sup>  
 Lucas Quinet de Andrade Bastos<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Parasitologia, Microbiologia e Imunologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

<sup>3</sup>Laboratório Cortes Villela, Juiz de Fora, Brasil.

✉ **Vanessa Dias**

Campus Universitário, rua José Lourenço Kelmer, s/n, São Pedro, Juiz de Fora, Minas Gerais  
 CEP: 36036-330  
 📧 vanessa.dias@ufjf.edu.br

Submetido: 17/07/2019  
 Aceito: 19/11/2019

### RESUMO

**Introdução:** *Stenotrophomonas maltophilia* é um patógeno oportunista emergente, associado, principalmente, a infecções nosocomiais. As opções terapêuticas para o tratamento de infecções por *S. maltophilia* são limitadas, devido a sua resistência a uma grande variedade de antibióticos. **Objetivo:** Investigar a prevalência e a resistência aos antibióticos de isolados identificados como *S. maltophilia*, a partir de pacientes hospitalizados, recuperados em um laboratório clínico, localizado em Juiz de Fora – Minas Gerais, bem como analisar dados epidemiológicos destes pacientes. **Materiais e Métodos:** Isolados consecutivos, não duplicados de *S. maltophilia* (n=58), referentes ao período de 10 anos foram analisados. Todas as amostras foram identificadas utilizando o sistema automatizado Vitek 2® Compact (BioMérieux/França). Os padrões de resistência aos antibióticos foram realizados utilizando o método de disco difusão. Os prontuários dos pacientes foram avaliados e dados como idade, sexo, espécime clínico, bem como índice de óbito intra-hospitalar atribuído à infecção por *S. maltophilia* foi igualmente analisado. **Resultados:** De um total de 39.547 (100%) espécimes clínicos analisados, 58 (0,14%) isolados não replicados foram identificados como *S. maltophilia*. 70,6% dos isolados de *S. maltophilia* foram isolados de secreção traqueal e 15,5% de sangue. Todas as amostras foram sensíveis, *in vitro*, aos antibióticos testados. Frequência de óbito intra-hospitalar associado à infecção por *S. maltophilia* foi de 44,7%. Indivíduos de ampla faixa etária (0-100 anos) foram acometidos por infecção por *S. maltophilia*, sendo o sexo feminino o mais prevalente (56,9%). **Conclusão:** Pneumonia e bacteremia foram as síndromes clínicas mais frequentes causadas por *S. maltophilia*. Constatou-se moderada taxa de mortalidade associada a infecções por *S. maltophilia*, apesar da alta sensibilidade *in vitro* aos antibióticos testados. Novos trabalhos se fazem necessários, a fim de gerar dados e informações que possam ser úteis no diagnóstico precoce, manejo e tratamento correto de infecções associadas a *S. maltophilia*, em especial aquelas com perfil de resistência aos antibióticos.

Palavras-chave: *Stenotrophomonas maltophilia*; Antibacterianos.

### ABSTRACT

**Introduction:** *Stenotrophomonas maltophilia* is an emerging opportunistic pathogen, mainly associated with nosocomial infections. Therapeutic options for the treatment of *S. maltophilia* infections are limited because of their resistance to a wide variety of antibiotics. **Objective:** To investigate the prevalence and antibiotic resistance of isolates identified as *S. maltophilia* from hospitalized patients recovered from a clinical laboratory located in Juiz de Fora - Minas Gerais, as well as to analyze epidemiological data of these patients. **Materials and Methods:** Consecutive, non duplicate isolates of *S. maltophilia* (n=58) for the 10-year period were analyzed. All samples were identified using the automated Vitek 2® Compact system (BioMérieux/France). Antibiotic resistance standards were performed using the disk diffusion method. Patient records were evaluated and data such as age, gender, clinical specimen, and in-hospital death rate attributed to *S. maltophilia* infection were also analyzed. **Results:** From a total of 39,547 (100%) clinical specimens analyzed, 58 (0,14%) unreplicated isolates were identified as *S. maltophilia*. 70,6% of *S. maltophilia* isolates were isolated from tracheal secretion and 15,5% from blood. All samples were sensitive *in vitro* to the antibiotics tested. In-hospital death frequency associated with *S. maltophilia* infection was 44,7%. Individuals from a wide age range (0-100 years) were affected by *S. maltophilia* infection, with females being the most prevalent (56,9%). **Conclusion:** Pneumonia and bacteremia were the most frequent clinical syndromes caused by *S. maltophilia*. A moderate mortality rate associated with *S. maltophilia* infections was observed, despite the high sensitivity *in vitro* to the antibiotics tested. New studies are necessary in order to generate data and information that may be useful in early diagnosis, management and correct treatment of infections associated with *S. maltophilia*, especially those with a profile of antibiotic resistance.

Key-words: *Stenotrophomonas maltophilia*; Anti-Bacterial Agenst.

## INTRODUÇÃO

*Stenotrophomonas maltophilia* é uma bactéria aeróbica, Gram-negativa não fermentadora de glicose, oxidase negativa e catalase positiva.<sup>1</sup> É considerada um importante patógeno oportunista, sendo capaz de causar uma série de síndromes clínicas, como infecções sistêmicas, bacteremia, pneumonia, endoftalmite, endocardite, enterite crônica, dentre outras.<sup>2</sup>

Os principais fatores de riscos associados à infecção por *S. maltophilia* incluem admissão em unidade de terapia intensiva, uso de ventilação mecânica, extremos de idade, bacteremia e exposição prévia a tratamento com carbapamênicos, o que aumenta a chance de mortalidade vinculada a infecções causadas por esse microrganismo.<sup>3</sup> Isso contribui para sua caracterização enquanto patógeno nosocomial emergente causador de infecções invasivas em pacientes imunocomprometidos ou severamente debilitados por doenças subjacentes significativas.<sup>4</sup>

Infecções motivadas por *S. maltophilia* estão associadas a elevados índices de morbidade e mortalidade, sendo que as taxas de mortalidade por bacteremia causada por esse patógeno podem variar de 37,5% a 62,5%.<sup>5</sup> Outros autores encontraram menor frequência de óbito (17,9%) analisando diferentes sítios de isolamento do microrganismo, como amostras de escarro, vítreo, lavado broncoalveolar, entre outros.<sup>2</sup> Esses índices podem estar relacionados à dificuldade na instauração de uma terapia assertiva, dada à resistência intrínseca a vários antibióticos que esta bactéria possui, incluindo resistência adquirida aqueles antibióticos utilizados na rotina médica para tratamento de infecção causada por microrganismo Gram-negativo.<sup>6,7</sup> Neste contexto, sulfametoxazol-trimetropim é considerada droga de escolha e fluoroquinolonas são consideradas alternativas de tratamento.<sup>8</sup>

Diante do exposto, considerando a carência de dados regionais acerca deste fenômeno, estudos que se prestem a avaliar, de forma temporal, aspectos epidemiológicos de pacientes com infecção por *S. maltophilia*, bem como determinar o perfil de sensibilidade aos antibióticos, são de extrema relevância sob o aspecto clínico e epidemiológico.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo apresentou caráter retrospectivo, descritivo e observacional. Foram avaliados 39.547 espécimes clínicos consecutivos e não replicados de pacientes hospitalizados, de ambos os sexos, independentemente da idade, atendidos por um serviço privado de microbiologia clínica, localizado em um hospital terciário, em Juiz de Fora, Minas Gerais, no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2016.

O referido hospital conta com aproximadamente

140 leitos, incluindo unidade de terapia intensiva (adulto e neonatologia), unidade coronariana, enfermarias, centro cirúrgico e atendimento ambulatorial. Dispõe de serviços de clínicas especializadas e serviços de diagnóstico, com atendimento restrito à rede privada.

Os espécimes clínicos, submetidos a exames laboratoriais microbiológicos, compreendendo cultura e teste de sensibilidade aos antibióticos, foram semeados em meios de cultura específicos, a saber: (i) urina em ágar Cled/BD-Difco; (ii) secreção traqueal em ágar Sangue e ágar MacConkey/BD-Difco; (iii) ponta de cateter e demais espécimes clínicos em ágar Sangue e caldo Tioglicolato/BD-Difco. Todos os meios de cultura assim semeados foram incubados a 35°C, aerobicamente, por até 48 horas em estufa bacteriológica, conforme recomendações contidas em manual de padronização técnica para serviço de microbiologia clínica da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.<sup>9</sup>

Todos os isolados clínicos foram identificados pelo sistema Vitek 2 Compact® (BioMérieux/França), de acordo com as instruções do fabricante. Os isolados bacterianos foram submetidos ao teste de susceptibilidade aos antibióticos, pelo método de disco-difusão, de acordo com protocolos do *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI, 2007;<sup>10</sup> CLSI, 2008;<sup>11</sup> CLSI, 2009;<sup>12</sup> CLSI, 2010;<sup>13</sup> CLSI, 2011;<sup>14</sup> CLSI, 2012;<sup>15</sup> CLSI, 2013;<sup>16</sup> CLSI, 2014;<sup>17</sup> CLSI, 2015;<sup>18</sup> e CLSI, 2016.<sup>19</sup> Desta forma, foram testados sulfazotrim (25µg) e levofloxacina (5µg). Os discos de antibióticos utilizados foram obtidos comercialmente (Laborclin/Brasil).

Prontuários médicos de pacientes com infecção por *S. maltophilia* foram avaliados e parâmetros como idade, sexo, espécime clínico, índice de óbito intra-hospitalar, bem como óbito em pacientes com achados laboratoriais de *S. maltophilia* foram considerados.

Este trabalho encontra-se em conformidade com a legislação vigente sobre pesquisa científica envolvendo seres humanos (resolução CNS 466/2012) e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste, conforme parecer número 1.826.820 e CAAE 57119916.0.0000.5588.

## RESULTADOS

De um total de 39.547 (100%) espécimes clínicos analisados durante o período de estudo descrito, 58 (0,14%) dos isolados não replicados foram identificados como *S. maltophilia*. Os anos de 2015 e 2016 foram aqueles com maior incidência de culturas positivas para esta bactéria (tabela 1).

Dentre os achados de *S. maltophilia*, 70,6% foram recuperados de secreção traqueal, sendo esse o espécime clínico mais frequente. Sangue foi o material biológico com segunda maior frequência (15,5%) (tabela 1).

**Tabela 1:** Características epidemiológicas de isolados clínicos de *Stenotrophomonas maltophilia* (2007 a 2016).

Parâmetros	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2015	2016	2007 a 2016
Epidemiológicos	n=5	n=1	n=5	n=3	n=4	n=5	n=12	n=13	n=58
Sexo: n (%)									
Masculino	4 (80,0)	1 (100)	4 (80,0)	2 (66,7)	2 (50,0)	2 (40,0)	4 (33,3)	4 (30,7)	25 (43,1)
Feminino	1 (20,0)	0 (0)	1 (20,0)	1 (33,3)	2 (50,0)	3 (60,0)	8 (66,7)	9 (69,3)	33 (56,9)
Idade: média e intervalo (anos)									
	85 (77-95)	63 (63-63)	66 (7-98)	68,6 (55-92)	89 (84-91)	45 (4-100)	54,6 (1-87)	48,4 (0-96)	68,5 (0-100)
Espécimes Clínicos: n (%)									
Secreção traqueal	4 (80,0)	1 (100)	2 (40,0)	2 (66,7)	2 (50,0)	4 (80,0)	10 (83,4)	9 (69,2)	41 (70,6)
Sangue	0 (0)	0 (0)	2 (40,0)	1 (33,3)	1 (25,0)	1 (20,0)	1 (8,3)	1 (7,7)	9 (15,5)
Úlcera	1 (20,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	2 (3,5)
Lavado broncoalveolar	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (25,0)	0 (0)	0 (0)	1 (7,7)	2 (3,5)
Outros	0 (0)	0 (0)	1 (20,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (15,4)	4 (6,9)
Evolução paciente: n (%)									
Alta	1 (20,0)	0 (0)	3 (60,0)	2 (66,7)	1 (25,0)	0 (0)	2 (16,6)	6 (46,3)	17 (29,3)
Transferência	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (23,0)	3 (5,1)
Óbito intra-hospitalar	4 (80,0)	1 (100)	2 (40,0)	1 (33,3)	3 (75,0)	5 (100,0)	10 (83,4)	4 (30,7)	38 (65,6)
Associado à <i>S. maltophilia</i>	4 (80,0)	1 (100)	1 (20,0)	0 (0)	0 (0)	1 (20,0)	4 (33,3)	2 (15,3)	17 (44,7)
Culturas realizadas (n)	2.024	2.358	2.637	2.944	3.369	3.785	5.520	5.981	39.547

A média de idade dos pacientes foi 68,5 anos com intervalo de 0 a 100 anos. A distribuição dos pacientes por sexo revelou 56,9% (n=33) do sexo feminino e 43,1% (n=25) do sexo masculino (tabela 1).

A evolução clínica dos pacientes com cultura positiva para *S. maltophilia* apontou 38 óbitos intra-hospitalar, aproximadamente 65,6% dos pacientes (tabela 1). Destes, 17 (44,7%) tiveram óbito atribuído a algum quadro infeccioso por *S. maltophilia*.

Todos os isolados bacterianos analisados demonstraram 100% de sensibilidade, *in vitro*, aos antibióticos testados (sulfazotrim e levofloxacina).

## DISCUSSÃO

*S. maltophilia* pode ser encontrada em reservas aquáticas, como rios, lagos, bem como no solo e em várias plantas, apresentando capacidade de colonizar superfícies, seja em hospitais ou residências, seja superfície dos tratos respiratórios ou urinário, por exemplo.<sup>20</sup> No ambiente hospitalar, essa bactéria pode ser isolada de cateter venoso, monitor arterial, equipamento de hemodiálise, solução desinfetante, água deionizada, nebulizadores, sistemas de ventilação mecânica e mãos de profissionais de saúde. Possui também a habilidade de sobreviver por longos períodos de tempo em equipamentos médicos e de aderir a

superfícies plásticas.<sup>1,21</sup> O achado de *S. maltophilia* em diversos espécimes clínicos, como secreção traqueal, sangue, úlcera, lavado broncoalveolar, confirma esse caráter ubiqüitário. Outros espécimes como urina, fragmento de tecido, lente de contato, secreção de ouvido e conjuntivas também exibiram *S. maltophilia*.

Bactérias Gram negativas não fermentadoras de glicose (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *S. maltophilia*, *Burkholderia cepacea*) têm sido amplamente reconhecidas como uma importante causa de infecções nosocomiais.<sup>21,22</sup>

Alta frequência de indivíduos portadores de algum quadro infeccioso por *S. maltophilia* com média de idade elevada, como a observada nesta pesquisa (68,5 anos), confirmam pesquisas anteriores: Juhász et al<sup>23</sup>, Jia et al<sup>24</sup> e Jeon et al<sup>8</sup>. Esses pacientes, usualmente, apresentam estadia prolongada em hospital e por vezes em unidade de tratamento intensivo, cirurgia recente, exposição previa a antibioticoterapia, além de doenças crônicas.<sup>8</sup>

Estudos anteriores têm isolado predominantemente *S. maltophilia* em amostras respiratórias (65% e 37%),<sup>21,23</sup> respectivamente) e de sangue (14% e 25%, respectivamente). Nossos resultados reiteram estes dados: infecção de trato respiratório e bacteremia foram as manifestações clínicas mais comuns causadas por *S. maltophilia* (70,6% e 15,5%, respectivamente).

Limitadas opções terapêuticas são avaliadas para o tratamento de infecções associadas com *S. maltophilia*, em virtude da resistência natural a várias drogas, como os beta-lactâmicos e aminoglicosídeos.<sup>18</sup> De acordo com estudos realizados, *in vitro*, os antibióticos mais efetivos contra linhagens de *S. maltophilia* foram levofloxacina e sulfametoxazol-trimetropim. Contrariando outros trabalhos, este estudo demonstrou 100% de sensibilidade a estes antibióticos. Hankiewicz et al<sup>25</sup> encontraram 4% e 29%, respectivamente, de resistência frente a levofloxacina e à combinação sulfametoxazol e trimetropim. Díez-Aguilar et al<sup>26</sup>, ao analisarem isolados de *S. maltophilia*, observaram um perfil de sensibilidade de 47% e 62% ao sulfametoxazol-trimetropim, ao considerarem como referência para interpretação dos pontos de corte dos discos impregnados com antibiótico, o CLSI e o *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST), respectivamente. Türket et al<sup>27</sup> e Cikman et al<sup>21</sup> relataram 20%, 7,6% e 10%, 20,3%, respectivamente, de resistência a levofloxacina e sulfametoxazol-trimetropim. Resultado mais alarmante e preocupante foi observado na pesquisa de Hu et al<sup>28</sup>, onde evidenciaram índice de 38,7% de resistência a sulfametoxazol-trimetropim, em linhagens de *S. maltophilia*.

É importante salientar que, embora todos os isolados clínicos deste trabalho tenham exibido fenótipo de susceptibilidade às drogas testadas, isso não significa sucesso terapêutico. Estudos têm sido propostos para elucidar os mecanismos de resistência envolvidos com falha terapêutica em humanos.<sup>18</sup>

Fatores como resistência intrínseca, além da baixa permeabilidade de membrana, presença de bomba de efluxo e genes codificadores de enzimas capazes de degradar antibióticos são mecanismos comumente vinculados à redução da suscetibilidade a essas substâncias das linhagens de *S. maltophilia*. Além disso, o desenvolvimento de mutações e a incorporação de genes de resistência pela transferência horizontal de genes podem, também, viabilizar a aquisição de resistência para esses microrganismos.<sup>29</sup>

Outro fator que deve ser analisado é a possível formação de biofilme – estruturas constituídas a partir de uma matriz de exopolissacarídeos, DNA e proteínas – que se constitui enquanto mecanismo de resistência fenotípica. Nesse caso, a dificuldade terapêutica poderia estar ligada à dificuldade do antibiótico em atingir a bactéria e não necessariamente a um mecanismo de resistência intrínseca ou adquirida apresentado pelo microrganismo.<sup>29</sup>

Uma limitação vinculada às atuais indicações terapêuticas para tratamento de infecções por *S. maltophilia* consiste no fato de que o uso de sulfametoxazol-trimetropim tem sido baseado no perfil de susceptibilidade *in vitro* e não em estudos clínicos.<sup>30</sup>

Isso pode explicar diferentes padrões de resposta ao tratamento e, por consequência, mortalidade (44,7%) em contraste com o perfil de sensibilidade a drogas (100%) encontrados neste estudo. Pesquisas anteriores, de âmbito internacional, já apresentavam taxas de mortalidade variando de 37,5% a 52%.<sup>31,23,8</sup>

## CONCLUSÃO

Diante do exposto, constatou-se uma moderada taxa de mortalidade intra-hospitalar associada a infecções por *S. maltophilia*, apesar do elevado perfil, *in vitro*, de sensibilidade aos antibióticos testados, observado nas amostras analisadas. Maior frequência de infecções por esse microrganismo foi observada em pacientes do sexo feminino, com média de idade avançada. Secreção traqueal e sangue apresentaram os maiores índices de positividade de infecções por *S. maltophilia*. Assim, novos trabalhos se fazem necessários, a fim de gerar dados e informações que possam ser úteis no diagnóstico precoce e tratamento correto de infecções associadas a *S. maltophilia*, em especial aquelas com perfil de resistência a drogas.

## REFERÊNCIAS

1. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging global opportunistic pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2012; 25(1):2-41. doi: 10.1128/CMR.00019-11.
2. Anđelković MV, Janković SM, Kostić MJ, Živković Zarić RS, Opančina VD, Živić MŽ et al. Antimicrobial treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* invasive infections: systematic review. *J Chemoter.* 2019; 31(6):297-306. doi: 10.1080/1120009X.2019.1620405. Epub 2019 May 25.
3. Osawa K, Shigemura K, Kitagawa K, Tokimatsu I, Fujisawa M. Risk factors for death from *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *J Infect Chemoter.* 2018; 24(8):632-6. doi: 10.1016/j.jiac.2018.03.011. Epub 2018 Apr 16.
4. Lipuma JJ, Currie BJ, Peacock SJ, Vandamme PAR. *Burkholderia*, *Stenotrophomonas*, *Ralstonia*, *Cupriavidus*, *Pandoraea*, *Brevundimonas*, *Comamonas*, *Delftia*, and *Acidovorax*. In: Jorgensen JH. *Manual of clinical microbiology*. 11. ed. Washington: ASM Press; 2015.p. 791-812. (vol. 1)
5. Ebara H, Hagiya H, Haruki Y, Kondo E, Otsuka F. Clinical characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia: a regional report and a review of a Japanese case series. *Intern Med.* 2017; 56(2):137-42. doi: 10.2169/internalmedicine.56.6141
6. Cho SY, Kang CL, Kim J, Ha YE, Chung DR, Lee NY et al. Can levofloxacin be a useful alternative to trimethoprim-sulfamethoxazole for treating *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia? *Antimicrob Agents Chemoter.* 2014; 58(1):581-3.

doi: 10.1128/AAC.01682-13. Epub 2013 Oct 14.

7. Wang YL, Scipione MR, Dubrovskaya Y, Papadopoulos J. Monotherapy with fluoroquinolone or trimethoprim-sulfamethoxazole for treatment of *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(1):176-82. doi: 10.1128/AAC.01324-13. Epub 2013 Oct 21.
8. Jeon YD, Jeong WY, Kim MH, Jung IY, Ahn MY, Ann HW et al. Risk factors for mortality in patients with *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia. *Medicine.* 2016; 95(31):e4375. doi: 10.1097/MD.0000000000004375.
9. Agência Nacional de Vigilância Sanitária(BR). Manual de microbiologia clínica para o controle de infecção em serviços de saúde. Salvador: Edição Comemorativa para o IX Congresso Brasileiro de Controle de Infecção e Epidemiologia Hospitalar; 2004.
10. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Seventeenth informational supplement, M100-S17. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2007.
11. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Eighteenth informational supplement, M100-S18. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2008.
12. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Nineteenth informational supplement, M100-S19. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009.
13. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty informational supplement, M100-S20. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2010.
14. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-first informational supplement, M100-S21. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011.
15. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-second informational supplement, M100-S22. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012.
16. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-third informational supplement, M100-S23. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013.
17. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-fourth informational supplement, M100-S24. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.
18. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-fifth informational supplement, M100-S25. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
19. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Twenty-sixth informational supplement, M100-S26. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.
20. Biočanin M, Madi H, Vasiljević Z, Kojić M, Jovčić B, Lozo J. Temperature, pH and Trimethoprim-Sulfamethoxazole are potent inhibitors of biofilm formation by *Stenotrophomonas maltophilia* clinical isolates. *Pol J Microbiol.* 2017;66(4):433-8. doi: 10.5604/01.3001.0010.6996.
21. Cikman A, Parlak M, Bayram Y, Güdücüoğlu H, Berkaş M. Antibiotics resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* strains isolated from various clinical specimens. *Afr Health Sci.* 2016; 16(1):149-52. doi: 10.4314/ahs.v16i1.20.
22. Dias VC, Diniz CG, Peter AC, Bastos AN, Bastos VQ, Bastos LQ et al. Epidemiological characteristics and antimicrobial susceptibility among carbapenem-resistant non-fermenting bacteria in Brazil. *J Infect Dev Ctries.* 2016; 10(6):544-53. doi: 10.3855/jidc.6640.
23. Juhász E, Krizsán G, Lengyel G, Grósz G, Pongrácz J, Kristóf K. Infection and colonization by *Stenotrophomonas maltophilia*: antimicrobial susceptibility and clinical background of strains isolated at a tertiary care centre in Hungary. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2014; 13:333. doi: 10.1186/s12941-014-0058-9.
24. Jia W, Wang J, Xu H, Li G. Resistance of *Stenotrophomonas maltophilia* to fluoroquinolones: prevalence in a university hospital and possible mechanisms. *Int J Environ Res Public Health.* 2015; 12(5):5177-95. doi: 10.3390/ijerph120505177.
25. Hankiewicz-Ziołkowska K, Mikucka A, Gospodarek E. Clinical strains isolation and antibiotic susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia*. *Med Dosw Mikrobiol.*2010;62(2):127-34.
26. Díez-Aguilar M, Ekkelenkamp M, Morosini MI, Merino I, de Dios Caballero J, Jones M et al. Antimicrobial susceptibility of non-fermenting Gram-negative pathogens isolated from cystic fibrosis patients. *Int J Antimicrob Agents.* 2019; 53(1):84-8. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2018.09.001. Epub 2018 Sep 19.
27. Türk DH, Arslan U, Tuncer İ. Kan kültürlerinden izole edilen *Stenotrophomonas maltophilia* suşlarının antibiyotik direnci. *ANKEM Derg* 2011; 25(1):27-30 doi:10.5222/ankem.2011.27
28. Hu LF, Chen GS, Kong QX, Gao LP, Chen X, Ye Y et al. Increase in the prevalence of resistance determinants to trimethoprim/sulfamethoxazole in clinical *Stenotrophomonas maltophilia* isolates in China. *PLoS One.*2016; 11(6):e0157693. doi: 10.1371/journal.pone.0157693. eCollection 2016.
29. Sanchez MB. Antibiotic resistance in the opportunistic pathogen *Stenotrophomonas maltophilia*. *Front Microbiol.*2015; 6:658. doi: 10.3389/fmicb.2015.00658. eCollection 2015.
30. Nicodemo AC, Paez JI. Antimicrobial therapy for *Stenotrophomonas maltophilia* infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007;26(4):229-37.

31. Falagas ME, Kastoris AC, Vouloumanou EK, Rafailidis PI, Kapaskelis AM, Dimopoulos G. Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* infections: a systematic review of the literature. *Future Microbiol.* 2009; 4(9):1103-9. doi: 10.2217/fmb.09.84.

Lucas Taffarel Cruz<sup>1</sup>  
 Paula do Nascimento Batista<sup>2</sup>  
 Igor Rosa Meurer<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residência Integrada Multiprofissional em Atenção Hospitalar, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

<sup>2</sup>Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, filial da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Brasil.

✉ **Lucas Cruz**

Rua Francisco Ferreira Martins, 22, Centro, Ewbank da Câmara, Minas Gerais CEP: 36108-000

✉ ltaffarelacruz@gmail.com

Submetido: 07/08/2019

Aceito: 15/01/2019

### RESUMO

**Introdução:** A segurança do paciente é um dos principais alvos de estudo na atualidade, em diversos segmentos no âmbito da saúde. Os problemas relacionados a medicamentos (PRM) se destacam entre os mais cometidos nos serviços de saúde. A atuação do farmacêutico na farmácia clínica se institui como um serviço que contribui para a otimização dos cuidados hospitalares melhorando a qualidade da farmacoterapia, minimizando os problemas relacionados aos medicamentos. **Objetivo:** Identificar e quantificar os PRM e as intervenções farmacêuticas encontradas no serviço de Farmácia do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF) e também apresentar as taxas de aceitação das intervenções farmacêuticas de acordo com a aceitabilidade da equipe de saúde. **Material e Métodos:** Foi feito um estudo retrospectivo observacional no HU-UFJF dos resultados obtidos pelo serviço de farmácia clínica no período de abril a outubro de 2018. **Resultados:** Foram avaliadas 18.795 prescrições, sendo encontrados e considerados 2.834 PRM, sendo o tipo de problema relacionado ao medicamento mais prevalente o de diluição e/ou taxa de infusão correspondendo a 28,7%. Houve uma boa aceitação por parte da equipe de saúde às intervenções propostas pelo farmacêutico. **Conclusão:** O serviço de farmácia clínica detectou vários problemas relacionados ao uso de medicamento, que levou a oportunidades de melhoria na farmacoterapia, contribuindo para a segurança do paciente.

Palavras-chave: Segurança do Paciente; Assistência Farmacêutica; Erros de Medicação.

### ABSTRACT

**Introduction:** Patient safety is one of the main study targets today, in several segments in the health field. Drug-related problems (DRP) stand out among the most commonly committed in health services. The pharmacist's role in the clinical pharmacy is established as a service that contributes to the optimization of hospital care by improving the quality of pharmacotherapy, minimizing drug-related problems. **Objective:** To identify and quantify the DRP and pharmaceutical interventions found in the Pharmacy Service of the University Hospital of the Federal University of Juiz de Fora (HU-UFJF) and also present the acceptance rates of pharmaceutical interventions according to the acceptability of the health team. **Material and Methods:** A retrospective observational study was carried out at HU-UFJF of the results obtained by the clinical pharmacy service from April to October 2018. **Results:** 18.795 prescriptions were evaluated and 2.834 PRM were found and considered. The most prevalent type of drug-related problem was dilution and/or infusion rate corresponding to 28.7%. **Conclusion:** The clinical pharmacy service detected several problems related to drug use, which led to opportunities for improvement in pharmacotherapy, contributing to patient safety.

Key-words: Patient Safety; Pharmaceutical Services; Medication Errors.

## INTRODUÇÃO

A segurança do paciente é um dos principais alvos de estudo na atualidade, em diversos segmentos no âmbito da saúde. O tema ganhou relevância principalmente após a publicação do relatório denominado "Errar é humano" do Institute of Medicine (IOM).<sup>1-4</sup>

Este documento teve como objetivo quebrar o ciclo da passividade em relação aos erros realizados pelos profissionais de saúde, mostrando o elevado número de mortes causados por estes erros. Foram registradas cerca de 100 mil mortes anuais nos Estados Unidos da América ocasionados por erros na prestação de cuidados de saúde. Tais erros também são responsáveis por prolongarem o tempo de internação do paciente ou causarem alguma incapacidade no momento da alta.<sup>5-7</sup>

Os erros relacionados a medicamentos se destacam entre os mais cometidos nos serviços de saúde. Diante deste cenário a Organização Mundial de Saúde lançou o terceiro "Desafio Global para Segurança do Paciente: Uso Seguro de Medicamentos" (Medication without harm) que tem como objetivo geral reduzir em nível mundial 50% dos danos severos e evitáveis relacionados a medicamentos até 2022.<sup>8-10</sup>

Dentre os fatores que afetam a segurança do paciente nos últimos anos, ganhou destaque a discussão sobre a ocorrência de problemas relacionados com medicamentos (PRM). Estudos demonstram que os erros de prescrições estão ligados à maioria dos PRM.<sup>11-13</sup>

A revisão da prescrição por farmacêuticos clínicos pode identificar circunstâncias geradoras de PRM, possibilitando atuação preventiva à ocorrência de resultados desfavoráveis da terapia medicamentosa, e contribuindo para a segurança do paciente.<sup>14-17</sup>

Diante do exposto o presente estudo pretende identificar e quantificar os problemas relacionados aos medicamentos e as intervenções farmacêuticas encontradas em um serviço de Farmácia de um Hospital Universitário assim como apresentar as taxas de aceitação das intervenções farmacêuticas de acordo com a aceitabilidade da equipe de saúde.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este foi um estudo retrospectivo observacional realizado na Unidade de Farmácia Hospitalar do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF). O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética do hospital em 28 de setembro de 2018 com o nº CAAE 96632518.0.0000.5133.

No serviço de farmácia do HU as prescrições são eletrônicas com validade de 24 horas, sendo que todas as prescrições são avaliadas por um farmacêutico antes de sua dispensação. Foram coletados dados referentes as prescrições entre o período de abril de 2018 a outubro

de 2018.

O HU-UFJF é um hospital abrangente de 159 leitos, incluindo as seguintes unidades de internação: Medicina da Mulher, Medicina do Homem, Unidade de Terapia Intensiva, Cirurgia Masculina, Cirurgia Feminina, Transplante de Medula Óssea, Ginecologia, Nefrologia e Pediatria. Os serviços de farmácia são fornecidos 24 horas por dia, 7 dias por semana, de uma farmácia central no sistema de distribuição mista de medicamentos. Cada enfermaria tem um farmacêutico clínico que analisa e valida todas as prescrições médicas na Unidade de Farmácia.

As análises são realizadas e uma vez detectados PRM estes são registrados em planilhas e tabulados como indicadores. O serviço de farmácia classifica os PRM de acordo com algumas metodologias de cuidados farmacêuticos, conforme sugerido pelo Comitê de Consenso no Terceiro Consenso de Granada e por Reis et al<sup>19</sup>.<sup>18</sup> Os mesmos podem ser observados na tabela 1.

Uma vez detectado o PRM são realizadas as intervenções baseando-se nos seguintes critérios utilizados no serviço de farmácia adaptados de Reis et al<sup>16</sup>: suspender medicamento; substituir por medicamento mais seguro, efetivo, custo-efetivo ou disponível; substituir por apresentação/forma farmacêutica mais segura, efetiva, custo-efetiva ou disponível; iniciar terapia medicamento; individualizar/corrigir posologia; corrigir preparo e/ou administração, corrigir inconsistências (recomendação / prescrição); prover informações/educação aos profissionais de saúde.

Foi analisado a aceitabilidade da equipe de saúde das intervenções propostas pelos farmacêuticos. Os critérios de aceitabilidade estão descritos na tabela 2.

Quando os PRM eram detectados os farmacêuticos responsáveis pela identificação dos PRM os classificam e sugeriam uma intervenção farmacêutica e posteriormente o farmacêutico tentava contato com o responsável para a solução dos PRM. Os PRM, as intervenções e a aceitabilidade da equipe de saúde foram tabuladas em planilhas eletrônicas do setor de farmácia clínica. Os dados não preenchidos completamente foram excluídos do estudo.

## RESULTADOS

No período de estudo foram avaliadas 18.795 prescrições, sendo encontrados, 2.901 PRM. Vale destacar que 67 PRM foram excluídos pois seus dados não foram preenchidos corretamente, desta forma, foram considerados 2.834 PRM. Os tipos de PRM encontrados e suas frequências são apresentados na tabela 3 e na figura 1.

As intervenções farmacêuticas praticadas podem ser observadas na tabela 4 e na figura 2.

**Tabela 1:** PRM analisados na avaliação farmacêutica da prescrição.

Dose	Avaliar se a dose prescrita encontra-se de acordo com a preconizada pela literatura, considerando o peso ou superfície corpórea e a necessidade de ajustes para a função renal e/ou hepáticas
Intervalo de administração	Avaliar se os intervalos dos medicamentos prescritos estão descritos na literatura, além da possível necessidade de adequação dos mesmos para função renal e/ou hepática alterada, considerando também a possibilidade de redução de custos e tempo gasto pela enfermagem na administração
Via de administração	Avaliar a via de administração baseada nas características farmacocinéticas e condições clínicas do paciente
Apresentação e/ou forma farmacêutica	Adequar de acordo com a padronização do hospital e com o paciente (crianças, idosos, pacientes com sonda ou dificuldade de deglutição)
Medicamento inapropriado/desnecessário	Presença de medicamento sem indicação para a condição clínica do paciente, duplicidade terapêutica, medicamento em duplicata, paciente com reação alérgica conhecida ao medicamento, medicamento contraindicado ou desnecessário à condição clínica do paciente
Necessidade de medicamento adicional	Condição clínica não tratada, continuação de tratamento, medicamento preventivo ou profilático
Alternativa terapêutica mais adequada/disponível	Medicamento mais seguro, mais efetivo, melhor custo efetividade ou disponível na padronização do hospital
Interações medicamentosas	Presença de interações medicamentosas com relevância clínica, de acordo com classificações encontradas nas bases de dados
Inconsistências na prescrição	Informação discrepante sobre posologia ou instruções de administração contidas na mesma prescrição
Diluição e/ou taxa de infusão	Avaliar a concentração e a taxa de infusão da medicação

A aceitabilidade das intervenções farmacêuticas está representada na tabela 5 e na figura 3.

## DISCUSSÃO

Os PRM são a principal causa de eventos adversos preveníveis em ambiente hospitalar, esses PRM além de potencialmente danosos a saúde do paciente pode representar um maior gasto para os serviços de saúde ao aumentar o tempo de internação. Estudo desenvolvido por Winterstein et al<sup>20</sup> indicou que 72% dos erros de medicação foram iniciados durante a prescrição, seguidos pela administração (15%), pela dispensação (7%) e pela transcrição (6%). Esses dados

comprovam a importância do profissional farmacêutico na revisão das prescrições, uma tarefa importante com finalidade de detectar e solucionar erros de medicação e melhorar a qualidade do uso de medicação.<sup>20-21</sup>

Como mostrado anteriormente foram considerados 2834 PRM em 18795 prescrições analisadas (15,08%), outros estudos também mostram altos valores de PRM, um trabalho realizado em outro hospital universitário apresentou 933 PRM em 6428 prescrições (14,93%), uma pesquisa realizada com prescrições de paciente em unidade de terapia intensiva apresentou 278 PRM em 447 prescrições (62,19%). O Número significativo de PRM nesse e em outros reforçam a importância do farmacêutico clínico na

**Tabela 2:** Aceitabilidade das intervenções.

<b>Aceitas</b>	<b>A sugestão foi aceita totalmente</b>
Aceitas com alterações	Nesses casos foi proposta uma intervenção, entretanto durante a discussão com outro profissional surgiu a necessidade de alteração
Não aceitas com justificativa	Quando a intervenção não foi aceita diante a uma justificativa plausível que embasasse a decisão
Pendente	Quando não foi tentado o contato com profissional
Sem contato	Quando não obteve contato com profissional
Ciente	Profissional foi avisado, mas não se manifestou
Alta	Paciente recebeu alta antes da tentativa de contato

**Tabela 3:** Frequência dos problemas relacionados os medicamentos.

<b>PRM</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
Diluição e/ou taxa de infusão	28,7	814
Apresentação e/ou forma farmacêutica	19,0	538
Inconsistências nas prescrições	17,8	504
Dose	10,3	291
Incompatibilidades e/ou estabilidade físico-química	8,2	231
Alternativa terapêutica mais adequada/disponível	5,5	156
Medicamento inapropriado/desnecessário	4,5	130
Intervalo de administração	3,5	99
Via de administração	1,4	40
Necessidade de medicamento adicional	1,0	28
Interações medicamentosas	0,1	3
Total	100	2834

**Tabela 4:** Frequência das intervenções farmacêuticas.

<b>Intervenção</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
Corrigir preparo e/ou administração	28,7	814
Substituir por apresentação / forma farmacêutica mais segura, efetiva, custo-efetiva ou disponível	19,0	539
Corrigir inconsistências (recomendação / prescrição)	17,8	504
Individualizar / corrigir posologia	15,6	442
Prover informações / educação aos profissionais de saúde	7,7	219
Substituir por medicamento mais seguro, efetivo, custo-efetivo ou disponível	5,5	157
Suspender Medicamento	4,6	131
Iniciar terapia medicamentosa	1,0	28
Total	100	2834

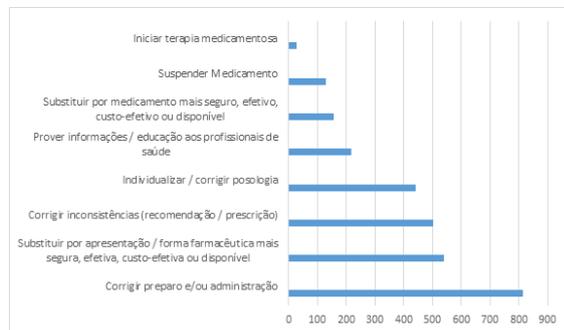
detecção dos PRM. O maior número de PRM encontrados em prescrições em de paciente em cuidado de terapia intensiva se dá pela maior complexibilidade dessas

prescrições.<sup>19-22</sup>

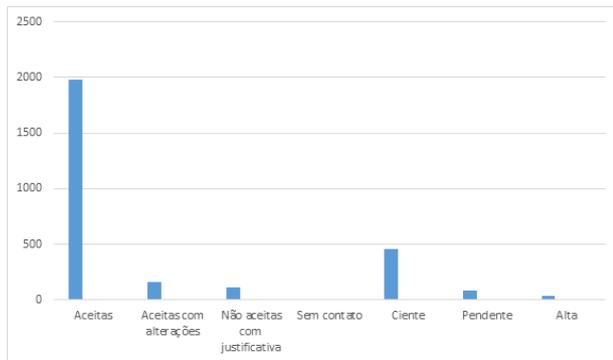
No presente estudo o principal tipo de PRM foi relacionado a diluição e/ou taxa de infusão (28,7%).



**Figura 1:** Frequência dos problemas relacionados aos medicamentos.



**Figura 2:** Frequência das intervenções farmacêuticas.



**Figura 3:** Aceitabilidade das intervenções.

Estudo realizado por Magalhães et al<sup>22</sup> em uma unidade de terapia intensiva, o PRM relacionado a diluição e/ou taxa de infusão foi o mais prevalente correspondendo a 64 % dos PRM. Esse PRM ocorre devido à falta de conhecimento dos prescritores em como deve ser feita a diluição e a infusão do medicamento e pela falta dessas informações no sistema informatizado.<sup>22</sup>

Estudo realizado por Reis et al<sup>19</sup>, em unidades de terapia intensiva adulto, terapia intensiva cardiológica e de cardiologia clínica detectou como principal PRM a dose correspondendo a 46,73%, sendo que nesse mesmo estudo a diluição e à taxa de infusão corresponderam apenas à 1 % dos PRM. Outro estudo feito em um hospital referência em neoplasias hematológicas detectou a dose do medicamento como PRM mais comum sendo 25% dos PRM.<sup>23</sup>

**Tabela 5:** Aceitabilidade das intervenções.

Intervenção	%	N
Aceitas	70,0	1983
Aceitas com alterações	5,6	158
Não aceitas com justificativa	3,9	111
Sem contato	0,3	8
Ciente	16,0	454
Pendente	3,0	84
Alta	1,3	36
Total	100	2834

Os principais tipos de PRM variam de acordo com diversos fatores, tais como o tipo de público atendido. Neste sentido, pode se destacar, como exemplo, os pacientes que necessitam de ajustes de dosagem, como os renais e pediátricos, que tendem a apresentar mais PRM envolvendo a dose.<sup>19-24</sup>

Uma vez que o tipo de intervenção farmacêutica está diretamente relacionado ao tipo de PRM encontrado, o maior tipo de intervenção realizado foi a correção do preparo e/ou administração n=814 (28,7%).

A taxa de aceitação das intervenções propostas foi de 70%, enquanto que nos estudos de Reis et al<sup>19</sup> e Cardinal e Fernandes<sup>25</sup> corresponderam a 74% e 99%, respectivamente. Esses dados demonstram a importância do trabalho do farmacêutico clínico realizado na instituição para segurança do paciente no processo de uso de medicamento. Sendo importante o bom relacionamento entre os outros profissionais de saúde.<sup>24</sup>

O serviço de farmácia clínica encontra-se em processo de avanço no Brasil. No entanto, cada dia fica mais evidente a necessidade de incluir o farmacêutico clínico nas equipes de saúde, visto que a incidência de PRM é preocupante e que as intervenções do farmacêutico podem gerar benefícios diretos para a segurança do paciente, bem como proporcionar melhoria na qualidade do cuidado.

## CONCLUSÃO

Neste estudo o maior PRM foi relacionado a diluição e/ou taxa de infusão (28,7%). Houve uma grande adesão pela equipe de saúde as intervenções propostas pelos farmacêuticos com taxa de 70% de aceitação, mostrando assim a importância do serviço de farmácia clínica para o uso seguro dos medicamentos.

## CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Institute of Medicine. To err is [internet]. 2017. [citado em 2019 06 15] Disponível em: <https://www.iom.edu/~media/Files/Report%20Files/1999/To-Err-is-Human/To%20Err%20is%20Human%201999%20report%20brief.pdf>.
2. Souza HWO, Silva JL, Neto MS. A importância do profissional farmacêutico no combate à automedicação no Brasil. *Rev Eletrônica Farm.* 2018; 5(1):67-72.
3. Costa, LS. Atuação do farmacêutico em unidade de terapia intensiva: impacto da farmácia clínica no acompanhamento da terapia medicamentosa [Dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2014.
4. Raimondi DC, Berna SCZ, Matsuda LM. Cultura de segurança do paciente na ótica de trabalhadores e equipes da atenção primária. *Rev Saude Publica.* 2019; 53(42):1-8.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança [internet]. 2014. [citado em 2019 06 28] Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento\\_referencia\\_programa\\_nacional\\_seguranca.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/documento_referencia_programa_nacional_seguranca.pdf).
6. Medeiros, RDA, Moraes, JP. Intervenções farmacêuticas em prescrições médicas na unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde.* 2014; 5(2):26-9
7. Amaral MFSJ, Amaral R, Provin MPG. Intervenção farmacêutica no processo de cuidado farmacêutico: uma revisão. *Rev Eletrônica Farm.* 2008; 5(1):60-6.
8. World Health Organization. WHO launches global effort to halve medication-related errors in 5 years [internet]. 2017. [citado em 2019 07 03] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/detail/29-03-2017-who-launches-global-effort-to-halve-medication-related-errors-in-5-years>.
9. Bernardi EAT, Rodrigues R, Tomporoski GG, Andrezejevski VMS. Implantação da avaliação farmacêutica da prescrição médica e as ações de farmácia clínica em um hospital oncológico do sul do Brasil. *REpS.* 2014; 15(2):29-36.
10. Miranda TMM, Petriccione S, Ferracini FT, Borges Filho WM. Interventions performed by the clinical pharmacist in the emergency department. *Einstein.* 2012; 10(1):74-8.
11. Moura SNC, Filha LMV de M, Ribeiro AC. Análise de erros nas prescrições médicas em uma unidade de pronto atendimento do município de Juiz de Fora – MG. *Rev Esc Ciências Médicas Volta Redon.* 2018; 2:27-35.
12. Franklin BD, McLeod M, Barber N. Comment on prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Saf.* 2010; 33(2):163-5.
13. Lewis PJ, Dornan T, Taylor D, Tully MP, Wass V, Ashcroft DM. Prevalence, incidence and nature of prescribing errors in hospital inpatients: a systematic review. *Drug Saf.* 2009; 32(2007):379-89.
14. Conselho Federal de Farmácia (BR). Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013 [internet]. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. *Diário Oficial da União*; 2013. [citado em 2019 07 12] Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>.
15. Ministério da Saúde (BR). Resolução nº 338, de 06 de maio de 2013 [internet]. Aprovar a Política Nacional de Assistência Farmacêutica, estabelecida com base nos seguintes princípios. *Diário Oficial da União*; 2013. [citado em 2019 07 16] Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338\\_06\\_05\\_2004.html](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/cns/2004/res0338_06_05_2004.html).
16. Medeiros JAM, Melo APFM, Torres VM. Atuação do farmacêutico clínico hospitalar em pacientes oncológicos frente ao avanço na legislação brasileira. *Rev Bras Educ S.* 2019; 9(3):56-65.
17. Ferracini FT, Almeida SM, Locatelli J, Petriccione S, Haga CS. Implantação e evolução da farmácia clínica no uso racional de medicamentos em hospital terciário de grande porte. *Einstein.* 2011; 9(1):456-60.
18. Universidad de Granada (ES). Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm.* 2007; 48(1):5-7.
19. Reis WCT, Scopel CT, Correr CJ, Andrzejewski VMSA. Análise das intervenções de farmacêuticos clínicos em um hospital de ensino terciário do Brasil. *Einstein.* 2013; 11(2):190-6.
20. Winterstein AG, Johns TE, Rosenberg EI, Hatton RC, Gonzalez-Rothi R, Kanjanarat P. Nature and causes of clinically significant medication errors in a tertiary care hospital. *Am J Health Syst Pharm.* 2004; 61(1):1908-16.
21. Schuindt SD. Avaliação do impacto farmacoeconômico das intervenções farmacêuticas clínicas [monografia]. Cabo Frio: Universidade Estácio de Sá; 2015.
22. Magalhães ACA, Cantanhede MFC, Drummond BM, Drummond YA, Miranda VF. Avaliação da implantação do serviço de farmácia clínica na unidade de terapia intensiva para contribuir na segurança do paciente. *Rev Méd Minas Gerais.* 2016; 26(5):16-22.
23. Farias TF, Aguiar K da S, Rotta I, Belletti KM da S, Carlotto J. Implementação de um serviço farmacêutico clínico em hematologia. *Einstein.* 2016; 14(3):384-90.

24. Janebro DI, Belém LF, Tomaz ACA, Pinto DS, Ximenes LMA. Problemas relacionados aos medicamentos (PRMs) em pacientes pediátricos de um hospital no município de Campina Grande, Paraíba, Brasil. *Acta Farm Bonaer*. 2008; 27(5):681-7.

25. Cardinal L, Fernandes C. Intervenção farmacêutica no processo da validação da prescrição médica. *Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde*. 2014; 5(2):14-9.

Flávia Lima Miranda<sup>1</sup>  
 Geisa Sereno Velloso<sup>1</sup>  
 Patrícia de Oliveira Lima<sup>1</sup>  
 Sirleide Corrêa Rangel<sup>1</sup>  
 Herlon Fernandes de Almeida<sup>2</sup>  
 Marcos Luciano Pimenta Pinheiro<sup>3</sup>  
 Leticia Neves Vieira Costa<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Unidade de Assistência à Saúde da Mulher, Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora – filial da Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Ciências Básicas, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Brasil.

<sup>4</sup>Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil.

✉ Flávia Miranda

Avenida Eugênio do Nascimento, s/n, Dom Bosco, Juiz de Fora, Minas Gerais  
 CEP: 36038-330

✉ flavia0502@gmail.com

### RESUMO

**Introdução:** A violência apresenta várias faces e há um tipo que vem ganhando visibilidade dentro das maternidades: a violência obstétrica. **Objetivo:** Identificar as percepções dos enfermeiros obstétricos acerca da violência obstétrica.

**Material e Métodos:** Estudo descritivo, exploratório de abordagem qualitativa, realizado em uma maternidade filantrópica de Belo Horizonte. Os dados foram coletados no período de janeiro/2015 a fevereiro/2015, por meio de entrevista do tipo semi-estruturada com 16 enfermeiras obstétricas que atuavam há um ano ou mais na referida maternidade e analisados por meio da técnica de análise de conteúdo. **Resultados:** Emergiram duas categorias temáticas, sendo elas: percepções de enfermeiros obstétricos sobre a violência obstétrica, que apontam desde a violência verbal e física, como também o desrespeito à autonomia da mulher, as intervenções desnecessárias, além de reconhecerem também as repercussões na mulher; e situações de violência obstétrica vivenciadas enfermeiros obstétricos, que aponta violências praticadas por outros profissionais, principalmente pelo médico obstetra, como também reconhecem situações de violência obstétrica na sua prática profissional. **Conclusão:** É necessário a percepção da violência obstétrica e o reconhecimento da violência obstétrica por parte dos enfermeiros obstétricos na sua prática profissional, pois uma das iniciativas relacionadas a humanização da assistência obstétrica é o novo modelo de assistência ao parto e nascimento que fundamenta-se na atenção prestada por este profissional.

Palavras-chave: Violência contra a Mulher; Serviços de Saúde Materna; Enfermagem Obstétrica; Maternidades.

### ABSTRACT

**Introduction:** Violence has several faces and there is one type that has been gaining visibility within maternity hospitals: obstetric violence. **Objective:** To identify the perceptions of obstetric nurses about obstetric violence. **Material and Methods:** A descriptive, exploratory study with a qualitative approach, conducted in a philanthropic maternity hospital in Belo Horizonte. Data were collected from January 2015 to February 2015, through semi-structured interviews with 16 obstetric nurses who worked for one year or more in the referred maternity hospital and analyzed using the content analysis technique. **Results:** Two thematic categories emerged, namely: perceptions of obstetric nurses about obstetric violence, which point from verbal and physical violence, as well as disrespect for women's autonomy, unnecessary interventions, and also recognize the repercussions on women; and obstetric violence situations experienced obstetric nurses, which points out violence practiced by other professionals, especially by the obstetrician, as well as recognize situations of obstetric violence in their professional practice. **Conclusion:** The perception of obstetric violence and the recognition of obstetric violence by obstetric nurses in their professional practice is necessary, as one of the initiatives related to the humanization of obstetric care is the new model of childbirth care based on attention paid by this professional.

Key-words: Violence Against Women; Maternal Health Services; Obstetric Nursing; Hospitals, Maternity.

Submetido: 29/08/2019

Aceito: 15/01/2019

## INTRODUÇÃO

O nascimento foi durante muito tempo uma vivência exclusivamente feminina, uma forte experiência corporal e emocional que possibilitava às mulheres se subjetivarem e resgatarem sua individualidade.<sup>1</sup> Com a institucionalização do parto, as relações sociais tornaram-se assimétricas, pautadas por comunicação não verbal e uso de terminologias técnicas ininteligíveis para as pacientes, reforçando assim o sistema de dominação e de sujeição dessas mulheres nos serviços de saúde.<sup>2</sup>

Esse sistema de dominação pode ser traduzido em violência, conforme o conceito de Chauí, que define violência

(...) em primeiro lugar, como conversão de uma diferença e de uma assimetria numa relação hierárquica de desigualdade, com fins de dominação, de exploração e opressão. Em segundo lugar, como a ação que trata um ser humano não como sujeito, mas como coisa. Esta se caracteriza pela inércia, pela passividade e pelo silêncio de modo que, quando a atividade e a fala de outrem são impedidas ou anuladas, há violência (...).<sup>3</sup>

A violência apresenta várias faces e há um tipo que vem ganhando visibilidade, ocorrendo no cenário das maternidades públicas e privadas: a violência obstétrica, cometida justamente por aqueles que deveriam ser seus principais cuidadores.<sup>4</sup> É justamente no campo das relações entre profissionais e pacientes que encontramos as situações de violência mais difíceis de serem percebidas como tal pelos sujeitos envolvidos, ainda que impliquem de forma bastante clara a anulação da autonomia e a discriminação por diferença de classe, raça ou gênero.<sup>5</sup>

Nesse sentido, caracteriza-se como violência obstétrica a negligência na assistência, discriminação social, violência verbal ou física, não-utilização de analgésicos quando indicado, uso inadequado da tecnologia com intervenções e procedimentos desnecessários resultando em uma cascata de intervenções com potenciais riscos e sequelas.<sup>6</sup>

Dados divulgados da pesquisa "Nascer no Brasil",<sup>7</sup> realizada com a participação de 23.894 mulheres, identificaram que as boas práticas durante o trabalho de parto ocorreram em menos de 50% das mulheres. A pesquisa também demonstrou um dos aspectos mais impressionantes da prática obstétrica brasileira: a pressa em provocar o nascimento, sem respeito à autonomia das mulheres no processo de parturição.<sup>7</sup>

Frente a isso, justifica-se a relevância do estudo sobre este tema, possibilitando uma reflexão sobre as relações que se estabelecem entre as usuárias de serviços de saúde e os profissionais, aprofundando a discussão sobre o tema da violência obstétrica, além de também compreender melhor seu impacto sobre as

experiências e escolhas das mulheres.

Identificar as percepções dos profissionais pode permitir que os mesmos reconheçam a violência obstétrica muitas vezes oculta em práticas baseadas em evidências, pois esta atitude é fundamental para uma mudança na assistência e humanização do cuidado neste campo/área. Destaca-se a importância em investigar as percepções dos enfermeiros obstétricas, considerando que estes são os profissionais inseridos no novo modelo obstétrico e possivelmente facilitadores para uma assistência mais humanizada e menos intervencionista. Sendo assim, este estudo objetiva identificar as percepções dos enfermeiros obstétricos acerca da violência obstétrica em sua prática profissional em uma maternidade filantrópica de Belo Horizonte.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, exploratório de natureza qualitativa realizado em uma maternidade filantrópica de Belo Horizonte, Minas Gerais, na qual as internações são feitas através do pronto atendimento do hospital e via central de internações da Secretaria Municipal de Saúde, pelo Sistema Único de Saúde (SUS) e assiste a uma população superior a 400 mil pessoas dos Distritos Sanitários Norte e Nordeste. Atendendo exclusivamente pelo SUS, a referida maternidade tornou-se referência nacional e internacional em programas de assistência humanizada a mães e bebês durante a gravidez, o parto e o pós-parto. É a maior maternidade do país em número de nascimentos, com uma média de mil partos por mês. Nesta maternidade, o diferencial da assistência deve-se a atuação do enfermeiro obstétrico, que assiste à aproximadamente 80% dos partos.

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição cenário de estudo (CAAE 37358114.0.0000.5132), tendo por base os critérios da Resolução de Pesquisas com Seres Humanos vigente no país.

Como critérios de inclusão foram utilizados: desejo em participar livremente do estudo e enfermeiros obstétricos que atuassem na assistência obstétrica desta instituição há um ano ou mais como parte do corpo de profissionais. Como critério de exclusão: atuar por menor período que um ano e que aceitaram participar da pesquisa.

Os dados foram coletados no período de janeiro a fevereiro de 2015, após a aceitação e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), mediante entrevista do tipo semi-estruturada que primeiramente buscaram dados que permitiram a caracterização dos participantes e uma segunda parte com as perguntas diretamente relacionadas ao objeto do estudo.

Os enfermeiros obstétricos foram abordados durante o plantão dos mesmos, não havendo recusa de nenhum profissional. As entrevistas foram realizadas de acordo com a disponibilidade dos enfermeiros obstétricos,

durante o período de trabalho, em lugar reservado como sala de parto e consultórios vazios.

Os dados foram gravados em celular e coletados mediante entrevista do tipo semi-estruturada que primeiramente buscaram dados que permitiram a caracterização dos participantes e uma segunda parte com as perguntas diretamente relacionadas ao objeto do estudo: "Para você, o que é violência obstétrica?" e "Gostaria que você descrevesse uma situação que você já presenciou ou vivenciou para exemplificar a ocorrência da violência obstétrica".

Definiu-se como critério de definição da amostra a saturação das falas, pois está é uma ferramenta conceitual de inequívoca aplicabilidade prática, podendo, a partir de sucessivas análises paralelas à coleta de dados, nortear sua finalização.<sup>8</sup>

Os dados coletados foram transcritos na íntegra, analisados e interpretados com a aplicação do método de análise de conteúdo proposta por Laurence Bardin buscando agrupar os fragmentos por similaridade e identificando os temas,<sup>10</sup> a fim de categorizar os discursos dos sujeitos da pesquisa.

Após a análise foram construídas as categorias, com proposta de divulgação do estudo para fins científicos, mantendo o anonimato da instituição e dos sujeitos. Sendo assim, as enfermeiras obstétricas foram identificadas pela sigla EO, seguido do códigos de transcrição. Para a divulgação de suas falas utilizou-se a denominação: EO1 a EO16.

## RESULTADOS

Todas as participantes da pesquisa foram do sexo feminino, sendo 16 enfermeiras obstétricas, com idades entre 25 a 69 anos. O tempo de experiência em enfermagem obstétrica das mesmas foi em média de 6,6 anos, com variação entre 2 e 22 anos.

A partir da organização dos discursos emergiram as seguintes categorias relacionadas às questões norteadoras do estudo: "Percepções de enfermeiros obstétricos sobre a violência obstétrica" e "Situações de violência obstétrica vivenciadas enfermeiros obstétricos".

### 1. Percepções de enfermeiros obstétricos sobre a violência obstétrica

A análise das entrevistas identificou diferentes perspectivas acerca do conceito. Verifica-se compreensões ampliadas por apresentarem definições de violência obstétrica que apontam desde a violência verbal e física, como também o desrespeito à autonomia da mulher, as intervenções desnecessárias, além de reconhecerem as repercussões na mulher exposta a esse tipo de violência. Da mesma forma, foram identificadas percepções limitadas por não caracterizarem os diversos conceitos de violência apresentados neste estudo ou apresentarem uma noção restrita de violência.

Os discursos evidenciam a percepção da violência provocada por meio da comunicação verbal entre profissionais e mulheres, seja por um tom de voz agressivo, palavras inadequadas e julgamentos de valor, conforme evidenciado nas falas descritas a seguir:

(...) Fala de uma forma mal-educada, agressiva, muitas vezes só no tom mesmo da voz e não respeita as vontades. Às vezes palavras que agridem (...). (EO2)

(...) É qualquer tipo de frase ou ação que se dirige à mulher de forma grosseira ou de forma que vai inibir ela de alguma forma, vai causar algum constrangimento ou mesmo causar uma dor (...). (EO7)

(...) Às vezes a forma de falar pode ser entendida como uma violência obstétrica. A pessoa acha que violência é só eu agredir a pessoa e não, às vezes com as palavras eu posso ta agredindo. As coisas que muitas vezes você vai ouvir na obstetria, às vezes até nos corredores: "ah mas na hora de fazer não gritou" (...). (EO6)

Outro conceito identificado nos depoimentos das entrevistadas é a caracterização da violência obstétrica como um desrespeito à autonomia. Esse aspecto pode ser percebido nas seguintes falas:

(...) Violência obstétrica pra mim é não respeitar a autonomia da gestante, não deixar que ela seja empoderada no trabalho de parto, invadir sua privacidade, além de impedir que ela realize a escolha no parto... posição né, o familiar que vai ajudá-la no momento do parto e impedir que ela realize um plano de parto e que esse plano de parto seja respeitado (...). (EO16)

(...) É um desrespeito ao desejo da mulher, ao que ela espera, ao que ela planejou, ao que ela desejou viver naquele momento. Não respeitar suas crenças, suas vontades, seu corpo (...). (EO11)

A negligência durante a assistência foi outro aspecto abordado nos discursos, e tem como significado a falta de cuidado ou indiferença, e é reconhecida como uma violência obstétrica:

(...) Às vezes eu não dar apoio pra essa mulher é uma forma dela ta sofrendo uma violência. Acho que eu tenho que explicar pra ela o que ta acontecendo. Se eu deixo ela passar por um procedimento sem explicar isso pra ela pode ser uma violência obstétrica (...). (EO6)

Também foi identificado como violência pelos entrevistados o desrespeito a fisiologia do parto:

(...) Violência obstétrica é a gente não agir de acordo com o direito da mulher de parir de forma digna, de forma natural. Intervir de forma desnecessária numa hora errada. Não dá o direito da mulher, do tempo mesmo dela de parir, de desenvolver o trabalho de parto. É você romper uma bolsa antes da hora, você ligar uma ocitocina antes da hora, você ser afoito diante de um trabalho de parto que a gente sabe que é um processo natural do corpo da mulher. Você não

dá nem a oportunidade do corpo de entrar em trabalho de parto (...). (EO12)  
(...) Realizar uma episiotomia sem necessidade, fazer vários toques sem necessidade também, fazer uma cesárea ou parto fórceps desnecessário (...). (EO8)

## 2. Situações de violência obstétrica vivenciadas por enfermeiros obstétricos

O contexto de violência obstétrica que ocorre em maternidades, muitas vezes caracteriza práticas cotidianas dos profissionais e/ou serviços, que não são reconhecidas como uma forma de violência ou se sustentam por práticas que se analisadas cuidadosamente podem ser questionadas.

A maioria das situações descritas pelas enfermeiras obstétricas entrevistadas, identificadas por estas como violência obstétrica, aponta ações praticadas por outros profissionais, principalmente pelo médico obstetra, conforme expresso a seguir:

(...) o obstetra chegou e começou a gritar com ela, que ela tinha que fazer aquilo, que ela tinha que abrir as pernas: "tem que abrir as pernas pro seu menino nascer, você fechar não resolve" gritando com ela. Eu acho que isso também é uma violência, a forma como você fala com a mulher (...). (EO1)

(...) Quando eu comuniquei com ele, rapidamente ele saiu da sala e retornou uns 5 minutos depois com um fórceps na mão. Aí ele falou assim comigo: "dá licença que eu vou passar um fórceps". Eu perguntei por quê? E ele: "porque eu tenho que ensinar o Dr fulano de tal" (...). (EO16)

(...) Pra mim, uma imagem que marcou foi um obstetra falar que a mulher não conseguia ganhar o neném porque ela era gorda e ficava repetindo: "gorda. Engordou esse tanto na gestação que agora o menino não sai" (...). (EO9)

Algumas entrevistadas também reconheceram situações de violência obstétrica na sua prática profissional:

(...) a gente comete violência obstétrica aqui todo dia, quando a gente deixa apenas um acompanhante entrar, quando a mulher quer ganhar de um jeito e a gente diz pra ela que ela não vai ganhar desse jeito, que não pode ser assim, negar analgesia praquela mulher porque eu acho que ela da conta de ganhar sem analgesia (...). (EO14)

(...) Em vários momento, em pequenas situações de não informar à mulher do que estava sendo feito, de qual conduta iria ser tomada para ela, de não valorizar o sentimento dela. Eu acho que com certeza isso acontece, isso tem acontecido diariamente (...). (EO11)

## DISCUSSÃO

A violência verbal, identificada pelas participantes deste estudo como uma violência obstétrica, caracteriza-se por palavras prejudiciais que possuem a intenção de ridicularizar, humilhar, manipular e/ou ameaçar. Tal

como ocorre com outros tipos de violência, esse tipo de agressão afeta significativamente a vítima, causando-lhe danos psicológicos irreparáveis.<sup>10</sup>

Segundo pesquisa de opinião pública, realizada em 2010,<sup>11</sup> por meio de entrevistas pessoais e domiciliares com 2.365 mulheres, em 176 municípios brasileiros, 23% das entrevistadas relataram que ouviram algum despropósito durante o parto, como "na hora de fazer não chorou/não chamou a mamãe, por que está chorando agora?" ou "se gritar eu paro agora o que eu estou fazendo, não vou te atender".

Tais resultados correspondem com os encontrados neste estudo, pois os relatos expressam que as enfermeiras obstétricas reconhecem a violência verbal como uma violência obstétrica, além de concordarem que essa prática pode ter consequências traumáticas, considerando que o parto constitui um evento esperado e que nutre significados que vão sendo construídos e reconstruídos dinamicamente na cultura em que se inserem as gestantes, marcando profundamente a história das mulheres.<sup>13</sup> Conforme um dos depoimentos acima, esse tipo de frase "(...) vai inibir ela de alguma forma (...)", o que poderá conseqüentemente influenciar negativamente no processo natural da gestação e parto.

Segundo Aguiar et al<sup>5</sup>, se considerarmos que o campo da maternidade é por excelência onde se exercita não só a função biológica do corpo feminino, mas uma função social do papel conferido à mulher regulado por uma construção simbólica, toda e qualquer violência neste campo é fundamentalmente uma violência de gênero.

Dentre as causas para a violência obstétrica foram apontadas as dificuldades estruturais, a formação pessoal e profissional e a própria impunidade desses atos. Os relatos também demonstraram uma banalização da violência, caracterizada pela utilização de jargões de cunho moralista e discriminatório, no uso de ameaças como forma de persuadir a paciente e na naturalização da dor do parto como preço a ser pago para se tornar mãe.<sup>5</sup>

Em relação ao desrespeito à autonomia das pacientes, identificado nas falas das entrevistadas, Guedes e Fonseca definem autonomia como a capacidade e as condições concretas que permitem às mulheres tomarem livremente as decisões que afetam as suas vidas e o poder de agir segundo tais decisões.<sup>14</sup> Retirar neste momento o papel de protagonista das mulheres, tornam-as frágeis e submissas a um contexto que a fragiliza, descaracteriza e violenta.<sup>15</sup>

Portanto, o desrespeito à autonomia refere-se não somente em não dar à mulher a possibilidade de participar ativamente das decisões sobre seu processo de gestação e parto, como também a falta de humanização da assistência prestada pela equipe e uso de práticas invasivas sem benefício real evidenciado. Segundo Santos e Pereira,<sup>16</sup> para a melhoria da prática clínica é necessário uma nova abordagem por parte

dos profissionais, que estimule a participação ativa da mulher e seu acompanhante, que priorize a presença constante do profissional junto à parturiente e preconize o suporte físico e emocional.

Dados da pesquisa Nascer no Brasil do ano 2014 indicaram que um percentual muito reduzido, 5,6% de mulheres de baixo risco, conseguiram ter um parto normal, de maneira natural e sem a intervenção na fisiologia do trabalho de parto.<sup>7</sup>

De acordo com Leal et al<sup>7</sup>, o controle da duração e a imposição da dinâmica do trabalho de parto e parto esclarecem o índice excessivo de intervenções, estabelecendo que a assistência ao parto no Brasil tenha foco na decisão do médico e não na dinâmica do corpo da mulher.

Neste sentido, o processo de institucionalização do parto ocasionou uma intensa medicalização do corpo feminino e desacreditação da mulher e da sua capacidade fisiológica de parir. O preço da melhoria das condições deste evento foi a sua desumanização e a transformação do papel da mulher de sujeito para objeto no processo do parto e nascimento.<sup>17</sup>

Assim, a desconstrução de práticas invasivas, reconhecidamente desnecessárias e prejudiciais, que não estão entre as boas práticas baseadas em evidências e que também são apontadas como violência obstétrica é uma tarefa que deve ser realizada por todos profissionais de saúde a fim que estes reconheçam o nascimento como um momento fisiológico e que respeitem o protagonismo das mulheres, além de aprimorar a qualidade da assistência materna e favorecer uma experiência positiva para a mulher e sua família.

Sobre a percepção dos enfermeiros obstétricos em relação à prática profissional do médico e como autor de situações de violência obstétrica, destacam-se em alguns estudos que essa visão pode ser devido aos conflitos entre essas profissões. Uma das justificativas para situações como esta é que mesmo que exista regulamentação para a atividade do enfermeiro obstétrico, ainda há resistência tanto dos próprios profissionais de enfermagem generalistas, quanto do profissional médico, para sua efetiva concretização, gerando conflitos particularmente no que se refere aos limites de atuação e de responsabilidades do enfermeiro obstétrico e do médico.<sup>18</sup>

De acordo com estudo qualitativo de Aguiar,<sup>13</sup> a violência obstétrica pode ou não ser uma violência dependendo de quem realiza, demonstrando a influência de certo corporativismo. Entretanto, foi identificado nesse mesmo estudo, que tanto a equipe médica quanto a equipe de enfermagem cometem os mesmos maus tratos e desrespeito a paciente. Além disso, Jardim e Modena identificaram em revisão integrativa da literatura uma negação do fenômeno da feminização da assistência gineco-obstétrica relacionada a crescente adversidade da violência obstétrica e às questões de gênero.<sup>19</sup>

O reconhecimento da violência por parte dos profissionais é uma iniciativa importante para a não banalização da violência obstétrica, pois, segundo Aguiar e D'Oliveira,<sup>4</sup> quando a violência é aceita como algo natural pelos profissionais, os mesmos criam aceitação da violência que se transformam em atos "necessários ao cuidado", como se fosse parte do domínio técnico-científico das práticas dos profissionais.

Consideramos como fator limitador do estudo a coleta de dados ser realizada em uma maternidade reconhecidamente referência em humanização da assistência, o que pode ter restringido as percepções de violência ao comparar com a realidade obstétrica de outras maternidades brasileiras.

## CONCLUSÃO

A partir deste estudo, percebe-se que as enfermeiras obstétricas reconhecem a existência da violência obstétrica na sua prática e na de outros profissionais, e suas repercussões na mulher. As entrevistadas definem a violência como violência verbal e física, desrespeito à autonomia da mulher, além de também caracterizarem as intervenções desnecessárias como forma de violência.

Considera-se que para ampliar a discussão sobre o tema é necessário esse reconhecimento por parte dos enfermeiros obstétricos, pois uma das iniciativas relacionadas a humanização da assistência obstétrica é o novo modelo de assistência ao parto e nascimento que fundamenta-se na atenção prestada por este profissional.

Além disso, também acredita-se que o enfermeiro obstétrico possa contribuir na formação de outros profissionais, colaborando assim para a incorporação de práticas baseadas em evidências científicas, que atendam as demandas e expectativas das mulheres atendidas, respeitando-a como ser humano e que compreendam as dimensões subjetivas de cada mulher.

Segundo a Organização Mundial da Saúde – OMS,<sup>20</sup> a violência sofrida pelas mulheres nas instituições de saúde não apenas viola os direitos ao cuidado respeitoso, mas também ameaça o direito à vida, à saúde, à integridade física e à não-discriminação. Portanto, conhecer o impacto da violência obstétrica sobre as experiências e escolhas de saúde das mulheres, assim como as formas de prevenir e eliminar, é uma discussão que deve ser elaborada e acredita-se que este estudo possa contribuir para que novas pesquisas sejam realizadas.

## REFERÊNCIAS

1. Vasconcelos SDD. Dominação e autonomia: os elementos básicos da enfermagem [tese]. Rio de Janeiro (RJ): Escola de Enfermagem Anna Nery, Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2001.
2. Teixeira NZF, Pereira WR. Parto hospitalar-experiências de

- mulheres da periferia de Cuiabá-MT. *Rev Bras Enferm.* 2006; 59(6):740-4.
3. Chauí M. Participando do debate sobre mulher e violência. In: Cardoso R, Chauí M e Paoli MC (Org.). *Perspectivas antropológicas da mulher: 4.* Rio de Janeiro: Zahar Editores; 1985. p. 25-62.
4. Tesser CD, Knobel R, Andrezzo HFA, Diniz SG. Violência obstétrica e prevenção quaternária: o que é e o que fazer. *Rev Bras Med Família Comunidade.* 2015; 10(35):1-12
5. Aguiar JM, D'Oliveira AFPL, Shraiber LB. Violência institucional, autoridade médica e poder nas maternidades sob a ótica dos profissionais de saúde. *Cad Saude Publica.* 2013; 29(11):2287-96.
6. Pereira JC, Silva JCO, Borges NA, Ribeiro MMG, Auarek LJ, Souza JHK. Violência obstétrica: ofensa à dignidade humana. *Braz J Surg Clin Res.* 2016; 15(1):103-8.
7. Leal MC, Pereira APE, Domingues RMSM, Theme Filha MM, Dias MAB, Nakamura-Pereira M et al. Intervenções obstétricas durante o trabalho de parto e parto em mulheres brasileiras de risco habitual. *Cad Saude Publica.* 2014; 30(suppl.1):S17-S47.
8. Minayo MCS. Amostragem e saturação em pesquisa qualitativa: consensos e controvérsias. *Revista Pesquisa Qualitativa.* 2017; 5(7):1-12.
9. Bardin L. *Análise de conteúdo.* São Paulo: Edições 70; 2011.
10. Oliveira TR, Costa REOL, Monte NL, Veras JMMF, Sá MIMR. Percepção das mulheres sobre violência obstétrica. *Rev enferm UFPE.* 2017; 11(1):40-6.
11. Ministério da Saúde (BR). *Fundação Perseu Abramo. Gravidez, Filhos e Violência Institucional no Parto.* São Paulo: 2010.
12. Tostes NA, Seidl EMF. Expectativas de gestantes sobre o parto e suas percepções acerca da preparação para o parto. *Temas psicol.* 2016; 24(2):681-93.
13. Aguiar JM. *Violência institucional em maternidades públicas: hostilidade ao invés de acolhimento como uma questão de gênero [tese].* São Paulo (SP): Faculdade de Medicina de São Paulo; 2010.
14. Guedes RN, Fonseca RMGS. A autonomia como necessidade estruturante para o enfrentamento da violência de gênero. *Rev Esc Enferm USP.* 2011; 45(2):1731-5.
15. Andrade MAC, Lima JBMC. O modelo obstétrico e neonatal que defendemos e com o qual trabalhamos. In: Ministério da Saúde (BR). *Cadernos humaniza SUS: humanização do parto e do nascimento.* Brasília: Ministério da Saúde; 2014. p. 19-46.
16. Santos LM, Pereira SSC. Vivências de mulheres sobre a assistência recebida no processo parturitivo. *Physis.* 2012; 22(1):77-97.
17. Nagahama EEI, Santiao SM. A institucionalização médica do parto no Brasil. *Cien Saude Colet.* 2005. 10(3):651-7.
18. Garcia SAL, Lippi UG, Garcia SAL. O parto assistido por enfermeira obstetra: perspectivas e controvérsias. *Rev Bras Promoç Saúde.* 2010; 23(4):380-8.
19. Jardim DMB, Modena CM. Obstetric violence in the daily routine of care and its characteristics. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2018; 26:e3069.
20. Organização Mundial da Saúde. *A prevenção e eliminação do desrespeito e abuso durante o parto baseada nos recursos.* Genebra: Organização Mundial de Saúde; 2014.

Gabriela Cumani Toledo<sup>1</sup>  
 Marcus Gomes Bastos<sup>1,2</sup>  
 Karine Miranda Barbosa<sup>1</sup>  
 Paula Corrêa de Araújo<sup>1</sup>  
 Gustavo de Carvalho Chaves<sup>1</sup>  
 Gabriel Lunardi Aranha<sup>1</sup>  
 Ana Paula Ferreira<sup>1</sup>  
 Gustavo Bittencourt Camilo<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora - SUPREMA, Brasil.

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

✉ **Gustavo Camilo**

Rua Padre Café, 68/700, São Mateus, Juiz de Fora, Minas Gerais  
 CEP: 36016-450

📧 gustavoscamilohotmail.com

Submetido: 07/09/2019

Aceito: 19/12/2019

### RESUMO

**Introdução:** As ligas acadêmicas de medicina (LAM) surgiram no Brasil no início do século XX como reuniões de alunos, na necessidade de combate à alta prevalência dos agravos de saúde pela tuberculose e pela hanseníase. Na década de 90, a criação de novas LAMs permitiu um ambiente de discussão e prática de atividades em área de saúde de interesse de um conjunto de alunos e foi, assim, ganhando cada vez mais espaço na formação médica. Todavia, ainda são poucas as evidências científicas que discutem as finalidades e contribuições das LAMs durante a graduação, seja do ponto de vista do aluno ou do orientador. **Objetivo:** Estudar o perfil das ligas acadêmicas do curso de medicina de uma instituição de ensino da cidade de Juiz de Fora - MG. **Material e Métodos:** Trabalho de natureza descritiva e transversal que teve como instrumento de pesquisa questionário estruturado com 12 perguntas fechadas, previamente definidas, que foi respondido pelos orientadores das LAMs. **Resultados:** Em 2018, havia na instituição 36 ligas oficialmente constituídas com 37 orientadores. Quanto a frequência de encontros, os mesmos são majoritariamente mensais (78,4%) e 78,4% contam com a participação dos orientadores. Quanto à participação científica, 70,3% fazem discussão de artigos científicos, 62,2% possuem práticas extra-curriculares, 10,8% realizaram projetos de extensão e 13,5% têm trabalhos vinculados ao Programa de Iniciação Científica. Ressalta-se que a percepção dos orientadores é que 56,8% dos alunos participam para pontuação em programas de residência médica. Finalmente, 89,2% consideram o modelo de gestão adequado. **Conclusão:** A percepção dos orientadores é importante para a análise das ligas de forma a garantir melhorias principalmente para a educação e extensão. Somente com a descrição e estudo da situação atual será possível imprimir sugestões e avanços nessa questão, que já é tema central dentro da educação médica.

Palavras-chave: Educação Médica; Ciências da Saúde.

### ABSTRACT

**Introduction:** The academic leagues of medicine (LAM) emerged in Brazil at the beginning of the twentieth century as student meetings, in order to combat the high prevalence of health problems caused by tuberculosis and leprosy. In the 1990s, the creation of new LAMs allowed for an environment of discussion and practice of health activities of interest to a group of students and was thus gaining more and more space in medical education. However, there is still little scientific evidence to discuss the purposes and contributions of LAMs during undergraduate studies, either from the student's or the advisor's point of view. **Objective:** To investigate the profile of academic leagues by the medical course of an educational institution in the city of Juiz de Fora - MG. **Material and Methods:** This study has a descriptive and cross-sectional nature and had as its instrument a structured questionnaire with 12 previously defined closed questions, which was answered by the LAM advisors. **Results:** In 2018 there were 36 officially constituted leagues in the institution with 37 mentors. As for the frequency of meetings, they are mostly monthly (78.4%), and 78.4% have the participation of counselors. As for scientific participation, 70.3% discuss scientific articles, 62.2% have extra-curricular practices, 10.8% have Extension Projects and 13.5% have papers linked to the Scientific Initiation Program. It is noteworthy that the perception of counselors is that 56.8% participate for scoring in medical residency programs. Finally, 89.2% consider the management model appropriate. **Conclusion:** Guidance perception is important for league analysis in order to ensure improvements especially for education and extension. Only with the description and study of the current situation will it be possible to print suggestions and advances in this issue, which is already a central theme within medical education.

Key-words: Medical Education; Health Sciences.

## INTRODUÇÃO

As LAMs têm como princípio o tripé educacional, envolvendo ensino, pesquisa e extensão e podem ser caracterizadas como organizações entre estudantes da graduação médica de diferentes anos sob supervisão de docentes e profissionais ligados a instituições de ensino.<sup>1,2</sup>

Os alunos se agrupam com o objetivo de discutir e aprofundar conhecimento sobre um determinado assunto na área da saúde. São realizados encontros teóricos ministrados pelo professor orientador ou pelos alunos, organização de eventos científicos como cursos e simpósios e atividades em ambiente de prática médica, como os estágios em unidade de saúde públicas e privadas.<sup>3,4</sup>

Há um interesse cada vez maior dos estudantes na participação de ligas, o que se deve a fatos como: necessidade de complementação de currículos que não transmitem segurança aos estudantes, aproximação da prática médica, aprofundar conhecimentos sobre determinada especialidade e necessidade de se reconhecer como profissionalmente responsável.<sup>4,5</sup> Para tanto, as LAMs devem ter o cuidado de não se configurarem como meras reproduzoras das distorções existentes na formação médica somente para cumprimento das atividades curriculares necessárias.<sup>6</sup>

Todavia, há controvérsia quanto a essas atividades visto que podem interferir na dedicação dos alunos nas atividades próprias da grade curricular do curso médico.<sup>7</sup> Também são discutidos fatores como a influência das LAMs em uma "especialização precoce", risco do exercício da medicina sem orientação e reforço de vícios acadêmicos pois, apesar do conceito manter o tripé universitário, as atividades de pesquisa e extensão não apresentam bom desempenho em relação as de ensino.<sup>8</sup>

Ademais, questiona-se a abertura de ligas como solução para lacunas curriculares com o apoio da instituição de ensino. Se há falha na grade da escola médica, é a própria a responsável pela correção, mantendo o foco em benefício de todos os alunos, não somente a um grupo restrito participante de Liga.<sup>8</sup>

Contudo, ainda são poucas as evidências científicas que discutem a participação das LAMs na formação médica. Isto posto, torna-se oportuno um estudo que contemple tal temática, tendo em vista que as ligas formam uma realidade cada vez mais presente nas instituições de ensino.

O presente estudo é de natureza descritiva e tipologia transversal e teve como objetivo estudar o perfil das ligas acadêmicas em uma instituição de ensino da cidade de Juiz de Fora – MG, para verificar as atividades usuais das ligas e sua forma de funcionamento, verificar o impacto das ligas acadêmicas na formação médica e analisar a eficácia das ligas acadêmicas para o ensino

médico segundo a visão do orientador.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo enquadra-se em uma natureza descritiva do tipo transversal, observacional e educacional. Todos os participantes leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética de Faculdade de Medicina de Juiz de Fora via Plataforma Brasil com parecer 2.250.093 (CAAE 74369317.2.0000.5103) conforme a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Participaram como sujeitos da pesquisa todos os professores orientadores de ligas acadêmicas no ano de 2018, cadastradas oficialmente no diretório acadêmico de uma instituição de ensino de Juiz de Fora do curso de medicina. Essa amostragem não probabilística teve como finalidade a avaliação da influência das LAMs na formação médica.

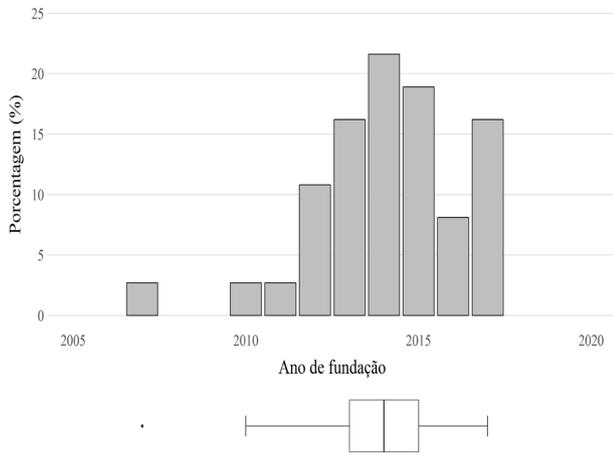
A coleta de dados foi realizada mediante entrevistas com os professores orientadores das LAMs. O instrumento utilizado foi um questionário estruturado com perguntas diretas, confeccionado pelos autores deste artigo, previamente testado contendo 12 perguntas fechadas definidas (arquivo suplementar). Foram abordados os seguintes aspectos sobre as LAMs: a) eficiência para o ensino médico; b) aproximação com a prática médica; c) atividades realizadas; d) cumprimento do estatuto e regras internas; e) eventos científicos; f) apoio institucional; g) processo seletivo. Os dados foram analisados descritivamente por meio de tabelas de distribuição de frequências absolutas e relativas e gráficos.

## RESULTADOS

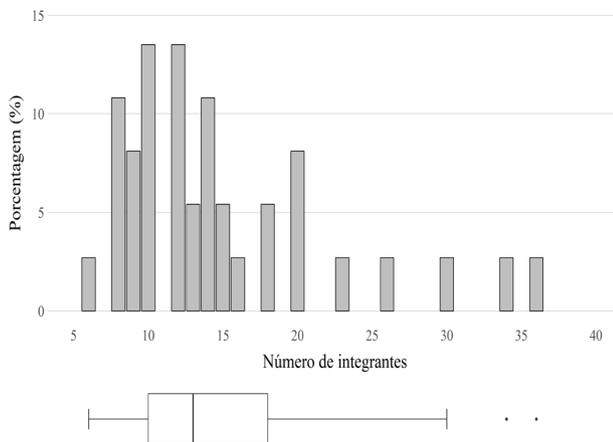
No ano de 2018, haviam na instituição 36 ligas oficialmente constituídas com 37 orientadores (somente uma liga possuía 2 orientadores). Nas figuras 1 e 2, pode-se observar a distribuição das Ligas Acadêmicas (LAMs) de acordo com o ano de fundação e o número de integrantes.

Quanto à frequência de encontros os mesmos são majoritariamente mensais (78,4%) e 78,4% contam com a participação dos orientadores (tabela 1). No que se refere às atividades realizadas pelas LAMs, 70,3% fazem discussão de artigos científicos, 62,2% possuem práticas extra-curriculares, 10,8% realizaram projetos de extensão e 13,5% têm trabalhos vinculados ao Programa de Iniciação Científica (figura 3).

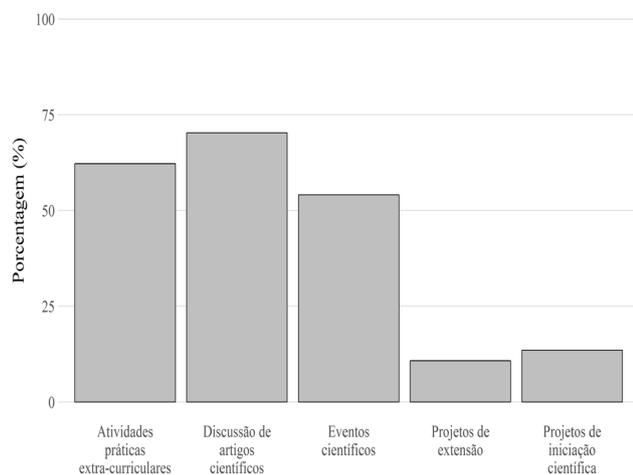
Do total de orientadores entrevistados, 64,9% acreditam que os estudantes participam de LAMs para buscar conhecimento, 56,8% acreditam que eles participam para buscar por oportunidades de atividades práticas e 56,8% responderam que participam para



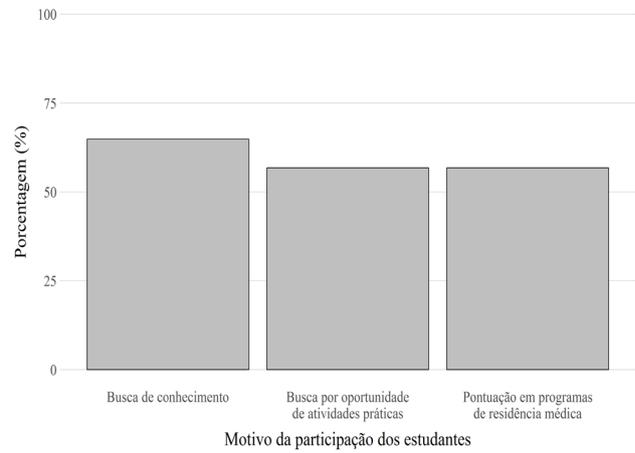
**Figura 1:** Percentagem e boxplot do ano de fundação das ligas, segundo os orientadores.



**Figura 2:** Percentagem e boxplot do número de integrantes das ligas, segundo os orientadores.



**Figura 3:** Percentagem de Ligas acadêmicas em função da realização de atividades, segundo os orientadores.



**Figura 4:** Percentagem do motivo da participação dos estudantes nas ligas acadêmicas, de acordo com a percepção dos orientadores.

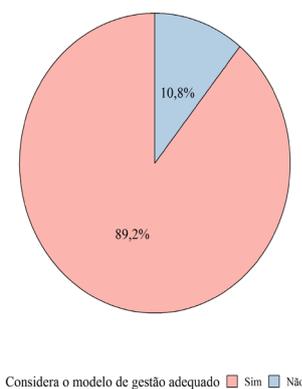
pontuação em programas de residência médica (figura 4).

Importante salientar a associação com eventos científicos em que 54,1% das LAMs participaram ativamente na organização dessas atividades, sendo que desses, 35,0% compareceram em congressos, 45,0% em "workshop", 50,0% em simpósios e 10,0% em seminários (tabela 2).

Finalmente, 81,1% da LAMs realizam avaliações constantes de auto análise e de conhecimentos a respeito das atividades da liga e 89,2% considera o modelo de gestão adequado (tabela 2 e figura 5).

## DISCUSSÃO

Os achados principais desse estudo foram os seguintes: as ligas possuem caráter permanente e os orientadores persistem nestas atividades ao longo dos anos; os encontros contam com supervisão e ocorrem frequentemente; há associação com a participação em eventos científicos; há percepção de que os alunos



**Figura 5:** Percentagem de orientadores que consideram ou não o modelo de gestão adequado, segundo os orientadores.

**Tabela 1:** Distribuição de frequências das respostas dos orientadores quanto as características das ligas acadêmicas.

Variável	Nível	Frequência (Porcentagem)
Mais de um orientador?	Sim	1 (2,7%)
	Não	36 (97,3%)
Encontro de liga	Semanais	1 (2,7%)
	Quinzenais	7 (18,9%)
	Mensais	29 (78,4%)
Participação dos orientadores nos encontros	Sim	29 (78,4%)
	Não	8 (21,6%)

**Tabela 2:** Distribuição de frequências das respostas dos orientadores quanto as atividades das ligas acadêmicas.

Variável	Nível	Frequência (porcentagem)
Atividades práticas extra-curriculares	Sim	23 (62,2%)
	Não	14 (37,8%)
Discussão de artigos científicos	Sim	26 (70,3%)
	Não	11 (29,7%)
Eventos científicos	Sim	20 (54,1%)
	Não	17 (45,9%)
Tipo de evento	Congresso	7 (35,0%)
	Workshop	9 (45,0%)
	Simpósio	10 (50,0%)
	Seminário	2 (10,0%)
Projetos de extensão	Sim	4 (10,8%)
	Não	33 (89,2%)
Projetos de iniciação científica	Sim	5 (13,5%)
	Não	32 (86,5%)
Avaliações das atividades	Sim	30 (81,1%)
	Não	7 (18,9%)

participam visando vagas em residência médica; a avaliação global das atividades pelos orientadores é positiva.

É importante salientar inicialmente, como visto nos resultados, que a maioria das ligas persiste no seu funcionamento há mais de 5 anos desde a sua formação e conta com a presença de orientador ininterruptamente, fato que demonstra a continuidade dessa agregação e indiretamente reforça que tanto alunos quanto orientadores optam pela manutenção delas dentro da instituição corroborando outros estudos com aspecto semelhante.<sup>9</sup>

Como já foi ressaltado anteriormente, a presença de um orientador propicia o ensino e na grande maioria das vezes a extensão, sendo fundamental a supervisão aos alunos.<sup>1,10-12</sup> Destaca-se que tal atividade ganhe em importância e qualidade quando conta com a presença física rotineira de profissional com maior experiência, daí a relevância da constante presença dos mesmos nas reuniões periódicas com os alunos.<sup>3,5,13,14</sup>

Adicionalmente, mais da metade das ligas diretamente participam de eventos científicos o que estimula a responsabilidade na organização e participação em atividades científicas bem como ganho

de conhecimento aos alunos das ligas e, porque não dizer, aos outros acadêmicos que não estão diretamente ligados àquelas atividades.<sup>4,15-18</sup> É importante ressaltar que as atividades de iniciação científica e de extensão na instituição, ocorrem em editais separadamente com processos seletivos próprios, fato que demonstra naturalmente a menor associação com as ligas (cerca de 10% e 13%, respectivamente).

Outro dado que corrobora a intuição global bem como os achados da literatura, é a percepção de que muitos alunos participam das LAMs de forma a obter pontuação e ganhos para as provas de residência médica.<sup>8,19,20</sup> Com um mercado de trabalho cada vez mais exigente e competitivo é natural a preocupação dos alunos em buscar conhecimentos e contato com as atividades práticas.

Finalmente, apesar dos prós e contras a percepção global dos orientadores da instituição é positiva considerando o modelo de gestão adequado em quase 90% das vezes e com interesse em assim permanecer. Nesse ponto, os mesmos corroboram a independência das LAMs bem como a importância de se discutir e reforçar a manutenção da discussão de assuntos específicos.

## CONCLUSÃO

As ligas acadêmicas são agrupamentos próprios dentro das instituições de ensino superior ainda de caráter recente e, conseqüentemente, tema de avaliação constante dentro da área de educação médica. A percepção dos orientadores, que são vitais para o funcionamento das mesmas, é importante para a análise das ligas de forma a garantir melhorias principalmente para a educação e extensão. Somente com a descrição e estudo da situação atual será possível imprimir sugestões e avanços nessa questão, que já é tema central atualmente dentro da educação em saúde.

## REFERÊNCIAS

1. Pêgo-Fernandes PM, Mariani AW. O ensino médico além da graduação: ligas acadêmicas. *Diagn Tratamento*. 2011; 16(2):50-1.
2. Santana ACDA. Ligas acadêmicas estudantis: o mérito e a realidade. *Medicina* 2012; 45(1):96-8.
3. Bastos MLS, Trajman A, Teixeira EG, Selig L, Belo MTCT. O papel das ligas acadêmicas na formação profissional. *J Bras Pneumol*. 2012; 38(6):803-5.
4. Resolução CNE/CES 3/2014. Diário Oficial da União, Brasília, 23 de junho de 2014 – Seção 1 – pp. 8-11. DENEM. Ligas Acadêmicas 2014 [citado em 2019 Feb 19]. Disponível em <https://www.denem.org.br/>.
5. Torres AR, Oliveira GC, Yamamoto FM, Lima MCP. Academic leagues and medical education: contributions and challenges. *Interface*. 2008; 12(27):713-20.
6. Peres CM, Andrade AS, Garcia AB. Atividades extracurriculares: multiplicidade e diferenciação necessárias ao currículo. *Rev Bras Educ Med*. 2006; 31(3):203-11.
7. Pêgo-Fernandes PM, Mariani AW. O ensino médico além da graduação: ligas acadêmicas. *Diagn Tratamento*. 2011; 16(2):50-1.
8. Hamamoto Filho PT. Ligas acadêmicas: motivações e críticas a propósito de um repensar necessário. *Rev Bras Educ Med*. 2011; 35(4):535-43.
9. Silva AS, Flores O. Ligas Acadêmicas no processo de formação dos estudantes. *Rev Bras Educ Med*. 2015; 39(3):410-25.
10. Botelho NM, Ferreira IG, Souza LEA. Ligas acadêmicas de medicina: artigo de revisão. *Rev Para Med*. 2013; 7(4):85-88.
11. Hamamoto Filho PT, Villas-Boas PJF, Correa FG, Munoz GOC, Zaba M, Venditti VC et al. Normatização da abertura de ligas acadêmicas: a experiência da Faculdade de Medicina de Botucatu. *Rev Bras Educ Med*. 2010; 34(1):160-7.
12. Belei RA, Gimenez-Paschoal SR, Nascimento EN. História curricular dos cursos de graduação da área da saúde. *História da Educação*. 2008; 12(24):101-20.
13. Hamamoto Filho PT. Como as ligas acadêmicas podem contribuir para a formação médica? *Diagn Tratamento*. 2011; 16(3):137-8.
14. Imakuma ES. As ligas acadêmicas no ensino médico. *Rev Med*. 2013; 92(4):271-2.
15. Canôas WS. O significado das ligas acadêmicas para estudantes de medicina [dissertação]. Sorocaba: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo, Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde; 2016.
16. Ramalho AS, Silva FD, Kronemberger TB, Pose RA, Torres ML, Carmona MJ, Auler Jr JO. Anesthesiology teaching during undergraduation through na academic league: what is the impact in students learning? *Rev Bras Anesthesiol*. 2012; 62(1):63-73.
17. Cavalcante ASP, Vasconcelos MIO, Lira GV et al. As ligas acadêmicas na área da saúde: lacunas do conhecimento na produção científica brasileira. *Rev Bras Educ Med*. 2018; 42(1):197-204.
18. Monteiro LLF, Cunha MS, Oliveira WL, Bandeira NG, Menezes JV. Ligas acadêmicas: o que há de positivo? Experiência de implantação da Liga de Cirurgia Plástica. *Rev Bras Cir Plást*. 2008; 23(3):158-61.
19. Azevedo RP, Dini PS. Guia para construção de ligas acadêmicas. Ribeirão Preto: Assessoria Científica da Direção Executiva Nacional dos Estudantes de Medicina; 2006.
20. Mitre SM, Batista R, Mendonça JMG, Pinto NMN, Meirelles CAB, Porto CP et al. Metodologias ativas de ensino-aprendizagem na formação profissional em saúde: debates atuais. *Cienc Saud Coletiv*. 2008; 13(2):2133-44.

Marcella Menezes Andrade<sup>1</sup>  
 Beatriz Mota Tiburcio<sup>2</sup>  
 Vinícius Alves Lima<sup>3</sup>  
 Silvana Pinheiro Neiva<sup>1</sup>  
 Cláudia Maria Andrade Fernandes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte, Brasil.

<sup>2</sup>Hospital Madre Tereza, Brasil.

<sup>3</sup>Hospital Metropolitano Odilon Behrens, Brasil.

✉ **Marcella Andrade**

Rua Paraguai, 33, Sion, Belo Horizonte,  
 Minas Gerais  
 CEP: 30310-740  
 📧 mmenezesandrade@gmail.com

### RESUMO

**Introdução:** A obesidade afeta mais de um terço dos norte-americanos e sua prevalência está aumentando nos brasileiros. Em casos graves, a cirurgia bariátrica é considerada o tratamento mais bem-sucedido e duradouro. Durante a avaliação pré operatória, deve-se investigar causas secundárias de obesidade e, especificamente no Brasil, deve-se excluir síndrome de Cushing (SC) nesses pacientes, apesar de recomendações controversas de rastreio de SC em diretrizes atuais. A prevalência de SC endógena é extremamente baixa, mas parece ser maior em populações específicas, como pacientes diabéticos, com hipertensão resistente, ou portadores de obesidade. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de triagem positiva para SC em obesos candidatos a cirurgia bariátrica e discutir possíveis fatores de risco ou co-morbidades associadas à positividade do rastreio. **Material e Métodos:** Estudo retrospectivo com 629 pacientes atendidos no ambulatório de obesidade da Santa Casa de Belo Horizonte entre 2008 e 2016. Realizada a triagem da SC com o teste de supressão noturna com 1mg de dexametasona (1mg-DST), dosando o cortisol na manhã seguinte (ponto de corte  $\geq 1,8\mu\text{g/dL}$ ). **Resultados:** 80 dos 629 pacientes apresentaram rastreio positivo para SC. Destes, 20 pacientes foram considerados negativos após repetirem o 1mg-DST e 6 pacientes foram negativos após o teste Liddle 1. **Conclusão:** A prevalência de rastreio positivo para SC foi igual a 12,7%, semelhante aos dados da literatura. Nenhum fator de risco ou co-morbidade pôde ser diretamente associado à positividade do teste de rastreamento.

Palavras-chave: Síndrome de Cushing; Obesidade Mórbida; Cirurgia Bariátrica.

### ABSTRACT

**Introduction:** Obesity affects more than a third of Americans and its prevalence is increasing in Brazilians. In severe cases, bariatric surgery is considered the most successful and long-lasting treatment. During the preoperative evaluation, secondary causes of obesity should be investigated and, specifically in Brazil, Cushing's Syndrome (CS) should be excluded in these patients, despite controversial recommendations for CS screening in current guidelines. The prevalence of endogenous SC is extremely low, but appears to be higher in specific populations, such as diabetics, patients with resistant hypertension or those with obesity. **Aim:** To evaluate the prevalence of positive screening for CS in obese candidates for bariatric surgery and to discuss possible risk factors or comorbidities associated with screening positivity. **Material and Methods:** A retrospective study was conducted with 629 patients attended at the Obesity Outpatient Clinic of Santa Casa, Belo Horizonte between 2008 and 2016. CS screening was performed with a 1mg dexamethasone (1mg-DST) suppression test, dosing cortisol in the next morning (cut-off point  $\geq 1.8\mu\text{g/dL}$ ). **Results:** 80 of the 629 patients had positive screening for SC. Of these, 20 patients were considered negative after repeated 1mg-DST and 6 patients were negative after the Liddle 1 test. **Conclusion:** The prevalence of positive screening for SC was 12.7%, similar to the literature. No risk factor or co-morbidity could be directly associated with the positivity of the screening test.

Key-words: Cushing's Syndrome; Obesity, Morbid; Bariatric Surgery.

Submetido: 05/04/2019

Aceito: 23/12/2019



## INTRODUÇÃO

A obesidade afeta mais de um terço dos americanos (35,5% dos homens e 35,8% das mulheres) e sua prevalência está aumentando nos brasileiros (16,8% dos homens e 24,4% das mulheres).<sup>1</sup> Em casos graves – classificados pelo índice de massa corporal (IMC)  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> ou 35-40 kg/m<sup>2</sup> com co-morbidades associadas à obesidade – a cirurgia bariátrica (CB) é considerada o tratamento mais bem-sucedido e duradouro. Em ambos os países, o número de CB está aumentando, totalizando 93.500 procedimentos no Brasil em 2015, em comparação com 88.000 em 2014.<sup>1</sup>

Os pacientes devem ser submetidos a uma extensa avaliação pré-operatória antes da CB para assegurar melhor controle das co-morbidades e investigação de causas de obesidade. A síndrome de Cushing (SC) é uma causa potencialmente reversível de obesidade, que cursa com elevada morbi-mortalidade, com aumento do risco de tromboembolismo venoso, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, fraturas e infecções. A síndrome resulta de uma exposição prolongada ao excesso de glicocorticóides, exógenos (causa mais comum) ou endógenos, estes divididos em causas ACTH-dependentes (85% dos casos) e independentes (15%). Os sintomas incluem ganho de peso, pletora, face arredondada, pele fina, hematomas, irregularidade menstrual, hipertensão arterial (HAS), hirsutismo, intolerância à glicose, diabetes tipo 2 (DM2), fraqueza e osteopenia.<sup>2-5</sup>

O diagnóstico de SC é desafiador e requer uma maior conscientização da doença, uma vez que os pacientes podem ter sobreposições clínicas de sintomas de SC e de obesidade. Apesar da gravidade da doença, a SC endógena é uma doença extremamente rara, com prevalência de 1 a 9 casos em 100.000. No entanto, essa prevalência é maior em populações específicas, tais como DM2 (9,4%), HAS resistente (8%) e na própria obesidade (0,8 a 5,7%).<sup>6-8</sup>

Algumas diretrizes atuais não recomendam rastreo de rotina para SC em pacientes que planejam submeter-se a CB, ou recomendam fazê-lo apenas se suspeita clínica da doença. A *Endocrine Society* se posiciona contra a realização do rastreo, exceto em um seleto grupo de pacientes. No Brasil, o tratamento cirúrgico da obesidade é regulamentado pelas portarias 424/2013 e 425/2013 do Ministério da Saúde, em que a SC está listada como uma contra-indicação para CB, logo, no sistema público de saúde, deve ser realizado o rastreo em todos os pacientes candidatos à cirurgia para exclusão de SC.<sup>1,9-15</sup>

Dada a controvérsia das recomendações, o objetivo principal deste estudo foi avaliar a prevalência de triagem positiva para SC em indivíduos obesos candidatos a cirurgia para obesidade e discutir possíveis fatores de risco ou co-morbidades associadas à

positividade do teste de rastreamento.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo retrospectivo com 629 pacientes atendidos no ambulatório de obesidade da Santa Casa de Belo Horizonte entre 2008 e 2016. Neste serviço, a triagem da SC é realizada com o teste de supressão noturna com 1mg de dexametasona (1mg-DST), com a dosagem de cortisol na manhã seguinte através do método de quimioluminescência (sensibilidade do ensaio 1 µg/dL).

Os critérios de inclusão foram: pacientes candidatos à CB (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> ou entre 35-40 kg/m<sup>2</sup> com co-morbidades relacionadas à obesidade) e com exame de 1mg-DST descrito em prontuário. Como co-morbidades relacionadas à obesidade consideramos HAS, DM2, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono, doença hepática gordurosa não alcoólica e doenças articulares degenerativas.

Os critérios de exclusão foram: idade inferior a 18 anos, alcoolismo crônico ou ativo, gravidez, uso de medicamentos que afetam o 1mg-DST (fenitoína, barbitúricos, carbamazepina, rifampicina, estrogênios) e uso de corticóide exógeno (oral, tópico ou inalatório).

A hipertensão arterial foi definida como pressão arterial sistólica (PAS)  $\geq 140$ mmHg, pressão arterial diastólica (PAD)  $\geq 90$ mmHg ou uso de medicamentos anti-hipertensivos. Pacientes com PAS  $\geq 140$ mmHg ou PAD  $\geq 90$ mmHg e uso de duas classes de anti-hipertensivo e diurético foram considerados como portadores de hipertensão resistente. Diabetes tipo 2 foi definida como glicemia em jejum  $\geq 126$ mg/dL, glicemia 2 horas pós 75g de dextrosol  $\geq 200$ mg/dL, glicohemoglobina  $\geq 6,5\%$  ou uso de medicação antidiabética (oral ou injetável). Os doentes com glicohemoglobina  $\geq 8\%$  foram considerados como controle inadequado. Finalmente, osteoporose foi definida como a presença de fratura por fragilidade, diagnóstico densitométrico ou uso de drogas anti-osteoporóticas. A descrição do fenótipo de SC foi incluída quando presente nos prontuários.

O ponto de corte utilizado para o exame de 1mg-DST foi  $\geq 1,8$ µg/dL. Em alguns casos positivos os pacientes repetiram o 1mg-DST ou realizaram o teste de Liddle 1 (0,5mg de dexametasona a cada 6 horas durante 48 horas com dosagem de cortisol basal no terceiro dia).

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição filiada (CEP Santa Casa, CAAE: 58922316.5.0000.5138.), com dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), conforme resolução 196/96 do Comitê Nacional de Saúde (CNS), por tratar-se de trabalho baseado em coleta de dados de prontuários, sem interferência no processo assistencial dos pacientes. Os dados foram coletados e armazenados em arquivo eletrônico e os pacientes foram identificados por números, sem associar os nomes deles aos dados

do estudo, e somente os pesquisadores puderam correlacionar um identificador ao paciente, garantindo totalmente a confidencialidade dos dados.

De 714 pacientes selecionados, 44 não preencheram os critérios de inclusão e 41 foram excluídos (nove menores de 18 anos, 3 por alcoolismo, 3 por uso incorreto de dexametasona no 1mg-DST, 9 por uso de medicação interferente e 17 por uso exógeno de corticoide). A amostra final do estudo foi, portanto, de 629 pacientes, conforme ilustrado no fluxograma 1.

## RESULTADOS

A amostra final do estudo foi de 629 pacientes, sendo 16% homens, 84% mulheres, média de idade de 42 anos (19-74, ±11), IMC médio 45,5 kg/m<sup>2</sup> (35-82), 73% hipertensos, sendo 10% com HAS resistente, 31% diabéticos, destes 6% sem controle adequado do DM2, 0,1% com osteoporose e 0,1% com fenótipo de SC.

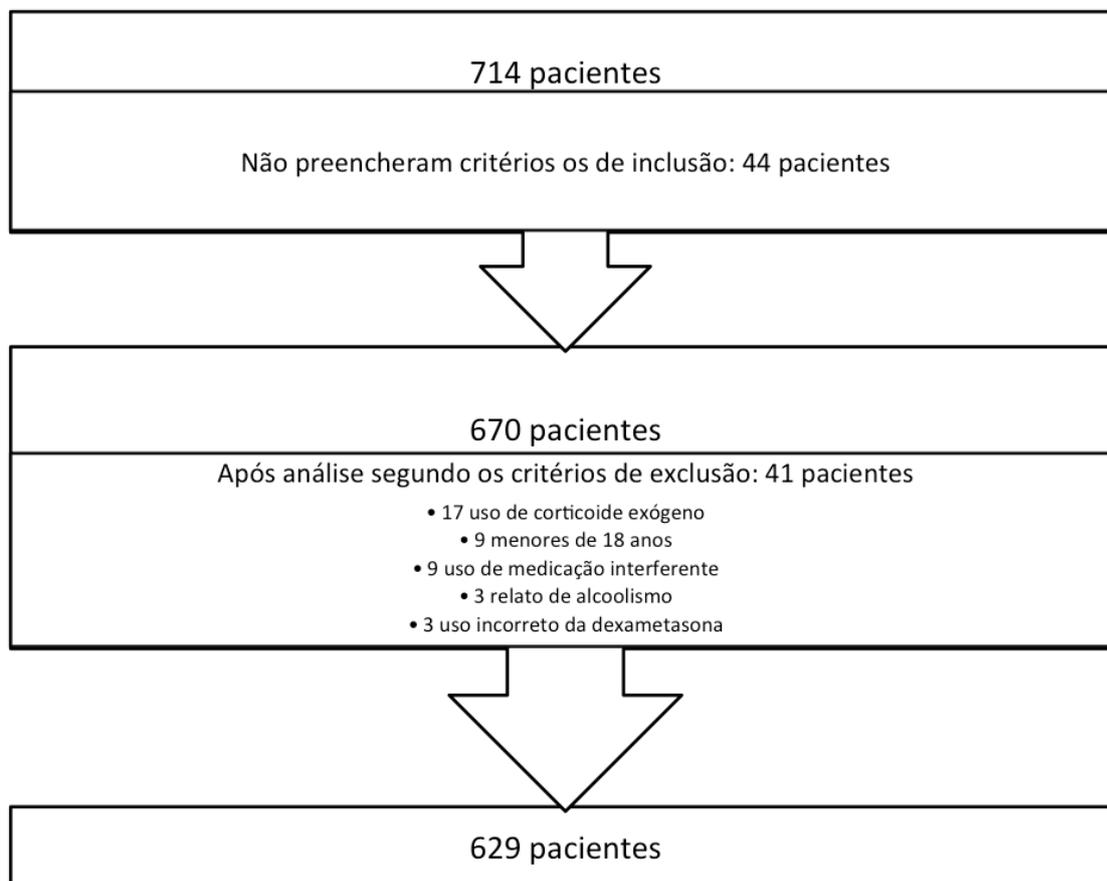
O rastreo positivo com 1mg-DST ocorreu em 80 pacientes (12,7%) usando o ponto de corte de 1,8 µg/dL. Destes, vinte pacientes foram considerados negativos (<1,8 µg/dL) após repetirem o 1mg-DST e 6 pacientes foram negativos (<1,8 µg/dL) após o teste Liddle 1. Após a exclusão destes casos, 54 pacientes

(8,5%) foram positivos no teste 1mg-DST usando o ponto de corte de 1,8µg/dL. O valor de p considerado estatisticamente significativo foi <0,05.

Dados adicionais sobre as características dos pacientes podem ser vistos na tabela 1.

## DISCUSSÃO

A prevalência de rastreo positivo para SC em obesos candidatos ao tratamento cirúrgico para obesidade, utilizando o ponto de corte de 1,8 µg/dL, foi de 12,7% (80 pacientes com rastreo positivo em 629 pacientes da amostra). Não foi objetivo do presente estudo estimar a prevalência da SC confirmada, apenas a prevalência de um primeiro teste de triagem positivo, visto que não haviam dados de testes confirmatórios nos prontuários. Portanto, a comparação destes dados com a literatura se limitou a dados de prevalência de rastreo nesta população específica, encontrados apenas em um estudo recente, incluindo 369 obesos com pelo menos duas características clínicas de SC, que identificou uma prevalência de 9,2% usando o mesmo ponto de corte no 1mg-DST.<sup>18</sup> Percebe-se que a prevalência do rastreo positivo cai para 8.5% após um segundo teste de rastreo ser aplicado, o que demonstra que grande



**Fluxograma 1:** Características da amostra.

**Tabela 1:** Distribuição de pacientes obesos com rastreo positivo e negativo para SC usando o ponto de corte de 1.8µg/dL.

Total (n= 629)	Rastreo positivo (n= 80)	Rastreo negativo (n= 549)	p
Sexo	Homens: 10 Mulheres: 70	Homens: 91 Mulheres: 458	0,41
Idade(anos)	41 (21-68)	42,2 (19-74)	0,8
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	46,1 (35-74)	45 (35-82)	0,76
HAS	64	398	0,17
HAS resistente	11	53	0,24
DM2	23	176	0,6
DM2 sem controle adequado	1	36	0,07
Osteoporose	Nenhum	1	-
Fenótipo de SC	1	Nenhum	-

número de falsos-positivos podem ser eliminados ao repetir o teste de rastreo.

Em um estudo publicado em 2011 com 783 pacientes, apenas 0,8% tinham SC.<sup>9</sup> Em 2012, um estudo da Universidade de Viena não identificou qualquer caso de SC em 433 pacientes obesos.<sup>10</sup> No entanto, em 2014, o mesmo grupo apresentou um relato de caso de uma paciente de 49 anos com IMC= 61,6 kg/m<sup>2</sup> e diagnóstico de SC realizado durante a avaliação para tratamento cirúrgico da obesidade.<sup>11</sup>

Em relação à performance do 1mg-DST quando usado o valor de referência de <1.8µg/dL e um *kit* de alta sensibilidade para o cortisol (1µg/dL), o teste em questão apresenta 91% a 97% de sensibilidade, o que significa que praticamente todos os pacientes com SC serão detectados.<sup>16</sup> A especificidade do teste é de 87% a 94%, que também pode ser considerada satisfatória, mas ainda determina a necessidade de testes adicionais confirmatórios pela possibilidade de tratar-se de falso-positivo. Logo, o método e o ponto de corte utilizados para rastreo de SC neste estudo são confiáveis, e os resultados de prevalência encontrados podem ser comparados a outros estudos já realizados. Em um estudo o nível sérico de dexametasona foi dosado em conjunto com o cortisol, e os pacientes com níveis <140ng/dL realizaram um segundo teste usando uma dose maior de dexametasona (2mg-DST). Portanto, foram potencialmente eliminadas interferências no metabolismo e uso inadequado da medicação.<sup>18</sup>

Comparando os grupos de pacientes com rastreo positivo e negativo, ambos foram estatisticamente semelhantes em todas as variáveis analisadas. Portanto, neste estudo, nenhum fator de risco ou co-morbidade pôde ser diretamente associado à positividade do teste de rastreamento, diferente de estudos como os de Martins et al<sup>7</sup> e Chiodini et al<sup>8</sup>, que correlacionaram a presença de hipercortisolismo subclínico à presença de HAS e DM.

Apesar de pouco frequente, a SC pode ser extremamente grave, portanto consideramos que a mesma deva ser investigada ativamente, atentando

para outros sinais e sintomas clínicos da SC além da obesidade. Um relato brasileiro descreve um caso de carcinoma adrenal identificado 3 anos após cirurgia bariátrica, com a paciente em questão evoluindo com sinais e sintomas de SC, mesmo com perda de peso eficaz. Mesmo após tratamento preconizado, cirúrgico e medicamentoso, a paciente teve um desfecho desfavorável.<sup>17</sup>

Possíveis falhas no estudo incluem dados incompletos nos prontuários, dificuldade em realização de exames (como o próprio 1mg-DST ou densitometria óssea) e baixa adesão às consultas. A principal vantagem do estudo foi o grande tamanho da amostra analisada.

## CONCLUSÃO

Em conclusão, a prevalência do rastreo positivo para SC em uma grande amostra de obesos candidatos a cirurgia para obesidade foi semelhante à apresentada na literatura e, apesar de provavelmente ter sido superestimada devido a possibilidade de falsos-positivos neste estudo, é consideravelmente alta. Nenhum fator de risco ou co-morbidade pôde ser diretamente associado à positividade do teste de rastreamento. Considerando a alta especificidade do 1mg-DST, espera-se que a maioria dos pacientes rastreados sejam portadores da SC. Dessa forma, em nossa opinião, o rastreo para SC deve ser realizado nesta população.

## FINANCIAMENTO

Este estudo não obteve financiamento.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos os componentes do corpo clínico do Serviço de Endocrinologia da Santa Casa de Belo Horizonte, assim como nossos familiares, por todo apoio à realização deste estudo.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autores não apresentam conflito de interesse no presente estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). Portarias 424 e 425, de 19 de março de 2013. Estabelece regulamento técnico, normas e critérios para a Assistência de Alta Complexidade ao Indivíduo com Obesidade. Diário Oficial da União, Brasília, DF, n. 71, 15 abr 2013. Seção I, p.59.
2. Dekkers OM, Horváth-Puhó E, Jørgensen JO, Cannegieter SC, Ehrenstein V, Vandembroucke JP et al. Multisystem morbidity and mortality in Cushing's Syndrome: a Cohort study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(6):2277-28.
3. Graversen D, Vestergaard P, Stochholm K, Gravholt CH, Jørgensen JOL. Mortality in Cushing's syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2012; 23(3):278-82.
4. Guaraldi F, Salvatori R. Cushing syndrome: maybe not so uncommon of an endocrine disease. *J Am Board Fam Med.* 2012; 25:199-208.
5. Etxabe J, Vazquez JA. Morbidity and mortality in Cushing's disease: an epidemiological approach. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1994; 40:479-84.
6. Lindholm J, Juul S, Jørgensen JO, Astrup J, Bjerre P, Feldt-Rasmussen U et al. Incidence and late prognosis of Cushing's syndrome: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86:117-23.
7. Martins LC, Conceição FL, Muxfeldt ES, Salles GF. Prevalence and associated factors of subclinical hypercortisolism in patients with resistant hypertension. *J Hypertens.* 2012; 30:967-73.
8. Chiodini I, Torlontano M, Scillitani A, Arosio M, Bacci S, Di Lembo S et al. Association of subclinical hypercortisolism with type 2 diabetes mellitus: a casecontrol study in hospitalized patients. *Eur J Endocrinol.* 2005; 153:837-44.
9. Fierabracci P, Pinchera A, Martinelli S, Scartabelli G, Salvetti G, Giannetti M et al. Prevalence of endocrine diseases in morbidly obese patients scheduled for bariatric surgery: beyond diabetes. *Obes Surg.* 2011; 21:54-60.
10. Janković D, Wolf P, Anderwald CH, Winhofer Y, Promintzer-Schifferl M, Hofer A et al. Prevalence of endocrine disorders in morbidly obese patients and the effects of bariatric surgery on endocrine and metabolic parameters. *Obes Surg.* 2012; 22:62-9.
11. Borsoi L, Ludvik B, Prager G, Luger A, Riedl M. Cushing's syndrome in a morbidly obese patient undergoing evaluation before bariatric surgery. *Obes Facts.* 2014; 7(3):191-6.
12. Valassi E, Santos A, Yaneva M, Tóth M, Strasburger CJ, Chanson P et al. The European Registry on Cushing's syndrome: 2-year experience: baseline demographic and clinical characteristics. *Eur J Endocrinol.* 2011; 165:383-92.
13. Fleseriu M, Ludlam WH, Teh SH, Yedinak CG, Deveney C, Sheppard BC. Cushing's syndrome might be underappreciated in patients seeking bariatric surgery: a plea for screening. *Surg Obes Relat Dis.* 2009; 5(1):116-9.
14. Javorsky BR, Carroll TB, Tritos NA, Salvatori R, Heaney AP, Fleseriu M et al. Discovery of Cushing's syndrome after bariatric surgery: multicenter series of 16 patients. *Obes Surg.* 2015; 25(12):2306-13.
15. Castro MD, Moreira AC. Screening and diagnosis of Cushing's syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007; 51(8):1191-8.
16. Lammert A, Nittka S, Otto M, Schneider-Linder V, Kemmer A, Kramer BK et al. Performance of the 1mg dexamethasone suppression test in patients with severe obesity. *Obesity (Silver Spring).* 2016; 24(4):850-5.
17. Souto KEP, Pereira DA, Ramos MJ, Molinari AS, Damin DC. Cushing's syndrome caused by an adrenocortical carcinoma after a bariatric surgery: case report. *ABCD, Arq Bras Cir Dig.* 2015; 28(Supl.1):86-9.
18. Baid SK, Rubino D, Sinaii N, Ramsey S, Frank A, Nieman LK. Specificity of screening tests for Cushing's syndrome in an overweight and obese population. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94:3857-64.

Dara Yanny Ricarte<sup>1</sup>  
 Bruna Lorraine de Almeida Júlio<sup>1</sup>  
 Gilce Andreza de Freitas Folly Zocateli<sup>2</sup>  
 Rayane Lorraine Ferreira Barreto<sup>1</sup>  
 Marilene Guimarães<sup>1</sup>  
 Renata de Souza Ferreira<sup>1</sup>  
 Nathalia Sernizon Guimarães<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Federal Sudeste de Minas Gerais, Campus Barbacena, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Presidente Antônio Carlos, Brasil.

✉ **Nathalia Guimarães**

Rua Monsenhor José Augusto, 204, São José, Minas Gerais  
 CEP: 36205-018  
 📧 nasernizon@gmail.com

### RESUMO

**Introdução:** A batata yacon (*Polymnia sonchifolia*) ou batata "diet" é considerada uma planta medicinal, nativa das regiões andinas da América do Sul que foi introduzida no Brasil no início dos anos 90. A batata yacon possui baixo valor energético e alto valor nutricional. Este alimento é considerado fonte de FOS podendo ser caracterizado como um alimento funcional, uma vez que, atua na redução dos níveis de glicose do sangue e como prebiótico equilibrando a quantidade de bactérias intestinais promovendo o crescimento de organismos probióticos. **Objetivo:** Verificar a aceitabilidade da batata yacon em diferentes preparações de alimentos. **Materiais e métodos:** Revisão sistemática realizada entre agosto e setembro de 2018 por meio das bases de dados MEDLINE, LILACS, SESSP-CTDPROD, BDNF-Enfermagem, PERNAL com a estratégia de busca: (("Polymnia sonchifolius" OR "smallanthus sonchifolius") OR "Yacon" OR "Yakon"). **Resultados:** Dos 148 artigos encontrados, nove pesquisas foram selecionadas por meio dos critérios de exclusão empregados por três etapas de leitura: de títulos, resumos e textos. Dentre as preparações analisadas, barra de cereais, cookies e iogurtes elaborados com a batata yacon apresentaram índices iguais ou maiores do que 70%. Baixos níveis de aceitabilidade foram avaliados nas seguintes preparações bebida funcional, bolo, geleia e biscoitos diet. **Conclusão:** A partir dos resultados avaliados concluímos que a barra dietética, os cookies e os iogurtes podem ser inseridos no hábito alimentar da população como boas alternativas de alimentos funcionais, uma vez que possuem boas expectativas de aceitação no mercado e equilíbrio nutricional. Como principal limitação desta revisão apontamos a ausência de escala padronizada para avaliação da qualidade da evidência científica de pesquisas que envolvam análise sensorial.

Palavras-chave: Alimento Funcional; Nutrição; Plantas Medicinais.

### ABSTRACT

**Introduction:** Potato yacon (*Polymnia sonchifolia*) or "diet potatoes" is considered a medicinal plant, native to the Andean regions of South America that was introduced in Brazil in the early 1990's. The yacon potato has low energy value and high nutritional value. This food is considered a source of FOS and can be characterized as a functional food, since it acts to reduce blood glucose levels and as a prebiotic, balancing the amount of intestinal bacteria promoting the growth of probiotic organisms. **Objective:** To verify the acceptability of yacon potatoes in different food preparations. **Material and methods:** Systematic review performed between August and September 2018 through the MEDLINE, LILACS, SESSP-CTDPROD, BDNF-Enfermagem, PERNAL databases with the search strategy: ("Polymnia sonchifolius" OR "smallanthus sonchifolius" OR "Yacon" OR "Yakon"). **Results:** Of the 148 articles found, nine surveys were selected using the exclusion criteria used by three reading stages: titles, abstracts and texts. Among the analyzed preparations, bar of cereals, cookies and yogurts elaborated with the potato yacon presented indexes equal or greater than 70%. Low levels of acceptability were evaluated in the following functional beverage preparations, cake, jelly and diet biscuits. **Conclusion:** From the results evaluated, we conclude that dietary bar, cookies and yogurts can be inserted ninth food habit of the population as good alternatives of functional foods, since they have good expectations of market acceptance and nutritional balance. As the main limitation of this review pointed to the absence of a standardized scale for assessing the quality of scientific evidence from research involving sensory analysis.

Key-words: Functional Food; Plants, Medicinal; Nutrition.

Submetido: 26/09/2019

Aceito: 17/12/2019



## INTRODUÇÃO

A batata yacon (*Polymnia sonchifolia*) é uma espécie nativa das regiões andinas da América do Sul.<sup>1</sup> No ano de 1985, os pesquisadores japoneses descreveram o alto teor de fruto-oligosacarídeos (FOS) em sua composição.<sup>2</sup> Este alimento foi introduzido no Brasil no início dos anos 90 conhecido popularmente como uma batata "diet".<sup>1,3</sup> Sendo categorizado como fruta, a yacon possui baixo valor energético apesar do sabor doce o que a caracteriza como potencial adoçante alternativo à sacarose e de produtos dietéticos pela indústria alimentícia.<sup>2</sup>

Na composição da batata yacon, a água e os carboidratos são as principais substâncias, que, por sua vez, são armazenados sob forma de FOS. A raiz desta planta tem valor energético considerado baixo devido à elevada concentração de água, 83% e 90% do peso fresco. As raízes contêm entre 10% e 14% de matéria seca, sendo esta composta por aproximadamente 90% de carboidratos. Dentre os açúcares encontrados estão os monossacarídeos frutose e glicose, dissacarídeo sacarose e FOS, além de traços de amido e inulina. O percentual de FOS encontrado na batata yacon está em torno de 40% e 70% dos carboidratos, os quais são também chamados de açúcares não convencionais com grande impacto na indústria do açúcar em razão das suas excelentes características funcionais em alimentos, além de seus aspectos fisiológicos e físicos.<sup>3</sup> Ela armazena frutano (oligofrutanos) do tipo inulina, polímero composto principalmente de frutose, que é menos cariogênica e tem maior poder edulcorante que a sacarose, além de conter menos calorias em nível equivalente à doçura.<sup>4</sup>

Os FOS e a inulina presentes na batata yacon têm sido designados como prebióticos, uma vez que, caracterizam-se como fibras alimentares solúveis com funções intestinais (utilizados no quadro clínico para tratar constipação) e estímulo seletivo do crescimento e atividade de bactérias intestinais promotoras de saúde, especialmente as bifidobactérias. Além das propriedades promotoras de saúde, podem ser usados para melhorar aspectos sensoriais em produtos de panificação de baixo valor calórico.<sup>1</sup>

Além dos benefícios funcionais da yacon, este alimento possui também baixo valor energético, atuando na eliminação de bactérias patogênicas e putrefativas por efeito da multiplicação das bifidobactérias. A batata yacon pode estar associada à redução dos lipídios no sangue, aumento da absorção de minerais como cálcio, magnésio e ferro, inibição dos estágios iniciais do câncer de cólon e diminuição da velocidade de absorção dos açúcares. Diante destas características sugerem-se que o consumo de yacon pode estar associado à prevenção de diversas doenças crônicas (DCNT) não transmissíveis, por exemplo se caracteriza benéfica a portadores de

diabetes *Mellitus* (DM).<sup>5</sup>

Atualmente o tratamento padrão para prevenção e tratamento do DM é realizado a partir da intervenção dietoterápica. Deste modo, os nutracêuticos antidiabéticos como o yacon, têm sido muito procurados, por possuir baixos ou inexistentes efeitos colaterais. Devido às suas propriedades hipoglicêmicas, as raízes de yacon são reconhecidas pela medicina popular, como uma alternativa eficaz para o tratamento do diabetes. A partir de muitos estudos, observou-se que os FOS encontrados nas raízes desse tubérculo possuem efeito hipoglicêmico.<sup>6</sup>

Segundo estudos apontados pelo manuscrito de Brunno et al<sup>6</sup>, os efeitos do consumo de yacon no diabetes incluem o aumento da absorção de glicose nos tecidos periféricos, diminuição da gliconeogênese, melhor tolerância à insulina no fígado e aumento da secreção de insulina no pâncreas.<sup>6</sup>

No campo de alimentos, a análise sensorial é altamente importante por avaliar a aceitabilidade mercadológica e a qualidade do produto. É por meio dos órgãos dos sentidos que se procedem tais avaliações, e, como são executadas por pessoas, é importante um criterioso preparo das amostras testadas e adequada aplicação do teste.<sup>7</sup>

A análise sensorial é definida pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) como a ciência que busca informações quantitativas e qualitativas a respeito das características de determinado alimento.<sup>7</sup> Por meio desta, são identificadas as qualidades percebidas pelos sentidos da visão, olfato, gosto e tato e a partir daí estudadas de modo a atender desejos e satisfação do consumidor.<sup>7</sup>

Justifica-se este trabalho pelos evidentes benefícios funcionais da batata yacon e a falta de conhecimento pela sociedade, visando apontar ao leitor a melhor maneira de inserção deste alimento no hábito alimentar da população.

Diante desse contexto, este estudo tem como objetivo revisar a literatura de forma sistematizada e, desta forma, descrever estudos que analisaram a aceitabilidade de preparações que levaram a batata yacon como ingrediente.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de estudo de revisão sistemática sobre a análise sensorial da batata yacon associada aos demais alimentos e bebidas. Este estudo foi realizado tendo como base a metodologia PRISMA-P (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses),<sup>8</sup> a partir da pergunta central: "quais preparações funcionais que levaram em sua composição a batata yacon?". Para identificar os estudos, a seguinte estratégia de busca foi empregada: ((MH:"Polymnia sonchifolius" OR "smallanthus sonchifolius") OR MH:"Yacon" OR "Yakon")) nas bases de dados eletrônicas

*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), SESSP-CTDPROD, Banco de Dados em Enfermagem (BDENF-Enfermagem), PERNAL. A data de publicação dos manuscritos (do ano 2012 ao ano 2018) foi um dos critérios utilizados para filtrar os artigos na análise prévia dos títulos dos estudos. A busca bibliográfica foi realizada entre agosto e setembro de 2018.

Para a inclusão dos artigos foram empregados os seguintes critérios: (a) estudos que realizaram análise sensorial de alimentos ou preparações funcionais com a presença da batata yacon em sua integralidade ou composição; (b) artigos originais; (c) estudos com textos disponíveis na íntegra; (d) estudos em linguagem inglesa, espanhola ou portuguesa; (e) estudos em duplicata. Para exclusão foram utilizados os seguintes critérios: artigos cujo desfecho se tratava de análise bromatológica; avaliação de patologias; pesquisas realizadas em animais; temática não condizente ao objetivo deste estudo; preparações ou alimentos com isenção de batata yacon e, por fim, estudos que não apresentaram análise sensorial.

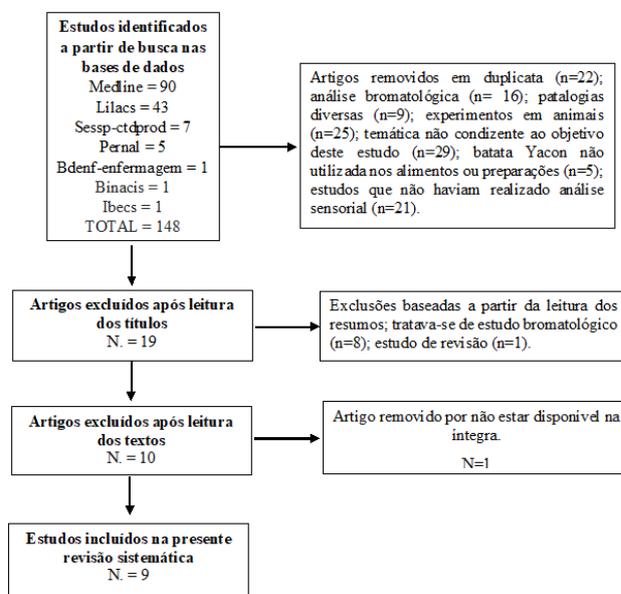
A síntese dos artigos incluídos foi apresentada pela tabela 1 contendo as seguintes informações: identificação do estudo, preparação avaliada, referência (autores, ano de publicação, local de publicação), população de estudo (quantidade de provadores) e aceitabilidade (atributos avaliados, média e desvio-padrão) (tabela 1).

Não foram realizadas avaliações da qualidade metodológica dos estudos avaliados, visto que para a pergunta-central proposta não há escalas "epidemiológicas" voltadas a avaliação de análise sensorial.

## RESULTADOS

Após eliminação de 22 artigos duplicados, 16 relacionados com estudos bromatológicos, nove pesquisas referentes a patologias, 25 experimentos em animais, 29 temáticas não condizentes ao objetivo do estudo, cinco que não continham yacon associada a alguma preparação, 21 em que análises sensoriais não foi realizado, um artigo de revisão e um selecionado para etapa de introdução, foram selecionados 19 artigos. Desses, nove foram incluídos após a análise dos resumos. Na análise textual, foram avaliados 10 estudos, dos quais uma pesquisa foi excluída por não estar disponível na íntegra.

Ao final do crivo metodológico, nove estudos foram incluídos na presente revisão sistemática. A figura 1 apresenta a síntese do processo de seleção dos artigos. Não houve avaliação da qualidade metodológica destes estudos, pois trata-se de estudos experimentais. Os provadores possuíam faixas etárias correspondentes



**Figura 1:** Fluxograma de identificação e seleção dos artigos para revisão sistemática sobre preparações funcionais analisadas sensorialmente a partir de batata Yacon, Brasil, 2012 a 2018.

de adolescentes a idosos, com mínimo de 13 e máximo de 70 anos, totalizando 490 voluntários avaliadores. O menor tamanho amostral foi de 35 indivíduos e o máximo de 111 indivíduos. Vale ressaltar que estes voluntários foram recrutados por amostragem de conveniência. Quanto à especificidade do grupo de provadores apenas um estudo citou o público-alvo portadores de diabetes Mellitus.

Observa-se que todos os estudos utilizaram escala hedônica de 9 pontos (9 = gostei muitíssimo; 5 = nem gostei nem desgostei; e 1 = desgostei muitíssimo), para avaliar os atributos cor, aroma, aspecto, textura e sabor (anexo 1), utilizando o teste T e o teste de Tukey (ANOVA) para os resultados estatísticos.

Estudos de Rodrigues et al<sup>9</sup> e Silva et al<sup>12</sup>, além de escala hedônica, utilizaram também a escala de intenção de compra do produto avaliado, com avaliação diante a distribuição por escala entre 5 pontos (1 – certamente não compraria a 5 – certamente compraria) ou entre nove pontos (9 = eu definitivamente compraria e 1 = eu definitivamente não iria comprá-lo).<sup>9,10</sup>

As preparações que utilizaram batata yacon e foram investigadas nos 9 estudos avaliados foram: cookies, iogurtes normais, light (redução de um determinado ingrediente, como o açúcar) e diet (zero açúcar), bolo, bebida funcional, biscoitos diet, barra dietética funcional e compotas doces.

### Estudo 1:<sup>11</sup> bebida funcional

O primeiro manuscrito analisado foi de Dionísio et al<sup>12</sup> que recrutou como provadores 50 consumidores de suco de frutas, não-treinados para análise sensorial de uma bebida funcional, formulada a partir de polpas

**Tabela 1:** Descrição dos estudos primários sobre análise sensorial de preparações contendo batata yacon, 2012-2018.

Número do estudo	Referência	Preparação	Ingredientes	Provadores	Atributos	Média	Desvio padrão	Aceitação
1	Dionísio et al <sup>12</sup> Fortaleza – CE, Brasil	Bebida funcional	10% acerola 5% cajá 5% caju 5% camu-camu 5% açaí 20% abacaxi 50% extrato de yacon Stevia	n= 50	Aparência Aroma Aceitação global	5,56 5,67 6,0	0,0043 0,0066 --	Menor aceitação devido a formação de compostos oriundos do processo fermentativo
2	Rodrigues et al <sup>9</sup> Guarapuava – PR, Brasil	Cookies	padrão 5,0 % 7,5 % 10,0 % 12,5 % FY	n= 55 portadores de DM não treinados 18 a 70 anos.	Aparência Aroma Sabor Cor Textura Aceitação global	6,74 6,52 6,92 7,34 6,54 6,72	0,19 0,13 0,17 0,16 0,15 0,21	Maior aceitação para cookies com 5 e 7,0% de FY com maior teores de açúcar conferindo maciez
3	Silva et al <sup>10</sup> Espírito Santo – ES, Brasil	Biscoitos diet e comuns	Yacon fresco 20 e 40% de FY (em relação ao amido de milho e de arroz) ciclamato de sódio sacarina	n= 60 não treinados >18 anos	Sabor Textura Aparência Cor Aceitação global Intenção de compra	7,30 7,28 7,31 7,31 7,31 6,80	--	Maior aceitação para os biscoitos com 20% de FY com adoçante
4	Silva et al <sup>9</sup> Fortaleza – CE, Brasil	Iogurte a partir de xarope de Yacon	200g de iogurte natural comercial 40g de xarope de yacon	n= 50 não treinados	Aceitabilidade total Aroma Aparência Intenção de compra	7,02 7,72 7,78 64%	--	Elevada aceitação com 64% de intenção de compra
5	Dantas et al <sup>15</sup> Viçosa – MG, Brasil	Iogurte diet	8% 15% 25% DY Controle	n= 82 15 a 60 anos 67% mulheres. Não treinados	Aceitação global	7,6	1,2	96,3% de aceitação
6	Vasconcelos et al <sup>13</sup> Viçosa – MG, Brasil	Iogurte light	1,58% FY 2,56% 3% 3,86% Controle 0,072% de Aspartame	n= 92 15 a 45 anos, sendo 54% do sexo masculino. Não treinados	Aroma Sabor Textura Impressão global	6,53 6,77 6,11 6,47	0,37 1,59 0,65 1,27	Baixa aceitação quanto maior o teor de FY. Falta de Informação e consumidores que conheciam a raiz de yacon, nem seu aroma e Sabor característicos.
7	Salvador et al <sup>14</sup> Viçosa – MG, Brasil	Geleia	Natural Canela Noz-moscada Gengibre	n= 100 13 a 60 anos, 59% masculinos e 56% de	Aceitação global para geleia de canela	7,12	--	Maior aceitação a geleia de canela apresentando baixo valor calórico
8	Rosa et al <sup>2</sup> RS, Brasil	Bolo	Padrão 10% FY 20% FY Substituição a farinha de trigo	n= 35 20 a 55 anos Não treinados	Cor Sabor Aparência Textura Aceitação global	4,91 5,48 5,11 6,05 --	--	Inicialmente boa aceitação. Apresentou rigidez e coloração escura
9	Valdez et al <sup>15</sup> Cidade Autônoma de Buenos Aires	Barra dietética	FY	n= 111 não treinados	Cor Odor Sabor Textura	6,76 6,81 7,27 7,22	--	Baixo valor calórico e glicídico, alto teor de fibra e proteínas. 93% dos consumidores

de frutas tropicais como: acerola, caju, cajá, camu-camu, açaí e abacaxi, acrescidas com extrato de yacon extraídas a partir do processamento das raízes e edulcorante Stevia para melhor paladar. Com objetivo de formular uma bebida com alto teor de polifenóis e capacidade antioxidante.

A análise foi realizada no período de 135 dias de armazenamento refrigerado da preparação, onde obteve-se uma baixa aceitabilidade sensorial para a aceitação global  $p= 0,0139$  e para sabor com valor de  $p= 0,0014$ , médias em torno de 5 na escala hedônica. Explicada por Dionísio et al<sup>12</sup> por possível ocorrência do processo fermentativo prejudicando o sabor.

Notou-se uma melhor aceitabilidade na

preparação servida com 90 dias de estocagem em relação a aceitação global e aroma com médias em torno de 6 na escala hedônica (“gostei pouco”). Não houve diferenças estatísticas significativas entre os períodos de armazenamento da bebida para os atributos aroma e aparência ( $p>0,05$ ).

Os autores concluíram que seria limitado o período de 90 dias de armazenamento, que os sabores exóticos das frutas utilizadas na formulação possuem uma elevada acidez, o que prejudicaria a aceitabilidade da bebida oferecida e que o extrato de Yacon não influenciou no sabor na análise realizada.

[Estudo 2:<sup>9</sup> cookies adicionados de farinha de](#)

## Yacon

Trata-se de um estudo que obteve como público-alvo 55 portadores de diabetes *Mellitus* (DM) que necessitam de alimentos ricos em fibras, com baixos teores de gordura saturada, sal e açúcares simples. Os autores optaram por uma preparação como cookies por possuírem longa vida de prateleira, praticidade e boa aceitação por parte da população.

Rodrigues et al<sup>9</sup>, elaboraram cinco tipos de cookies, sendo eles: F1 – padrão sem adição de farinha de yacon e as outras quatro com adição da farinha com porcentagens de 5%, 7,5%, 10% e 12,5% em relação a farinha de trigo (níveis definidos por testes sensoriais preliminares).

Para realização da análise sensorial foram avaliados os atributos de aparência, aroma, sabor, textura, cor e aceitação global, por meio de uma escala hedônica estruturada de 9 pontos, juntamente com uma escala de 5 pontos para intenção de compra do produto oferecido. Segundo Rodrigues et al<sup>9</sup>, os cookies com maior adição de FY (10% e 12,5%) apresentaram maior rigidez e coloração mais escura, promovendo uma menor aceitação para os atributos aparência, sabor, aroma e textura, uma diferença estatística entre as notas dadas a partir da escala hedônica ( $p < 0,05$ ). Destacou-se que essa rigidez pode ser explicada pelo conteúdo de inulina e frutooligosacarídeos encontrados na yacon e a cor marrom caracterizada pelo escurecimento enzimático ocorrido durante a elaboração da farinha. Assim, como em comparação com o estudo realizado em bolos com 20% e 40% de farinha de yacon em substituição a farinha de trigo.

Notou-se que os cookies formulados com menores concentrações de yacon teriam uma melhor aceitabilidade, visto que 5% e 7,5% de FY apresentaram um alto índice, acima de 70% dos classificando como um produto de boa aceitação sensorial.

Nos atributos aroma e sabor considerados como os que mais influenciam nas propriedades sensoriais de produtos alimentícios adicionados de ingredientes diferenciados, Rodrigues et al<sup>9</sup> destacaram que não houve diferenças significativas da preparação padrão (ausência de FY) com a preparação que continha 7,5%, obtendo uma aceitação semelhante.

Contudo, os autores concluem que os biscoitos poderão ter seu sabor aprimorado tecnologicamente, pelo uso de edulcorantes naturais e/ou artificiais, melhorando a palatabilidade e os atributos sensoriais, sem prejudicar a saúde dos pacientes portadores de DM.

### Estudo 3:<sup>10</sup> biscoitos diet e comuns

O objetivo do estudo foi avaliar as características sensoriais de biscoitos comuns e diet usando yacon fresco (raízes frescas) e sua farinha com adição de açúcar e edulcorantes (ciclato de sódio e sacarina).

Para as formulações contendo yacon fresco, utilizou-se a quantidade máxima, um total de 800g de yacon fresco para toda receita, resultando em 200 biscoitos de aproximadamente 3g cada. Para biscoitos feitos com farinha de yacon, foi sugerido uma substituição de 20% e 40% em relação com o amido de milho e amido de arroz, respectivamente. Maiores proporções de yacon afetaria significativamente as qualidades sensoriais devido à maior higroscopicidade deste tubérculo.

Foram recrutadas 60 pessoas acima de 18 anos que gostavam de biscoitos para realização da análise sensorial. Os seguintes atributos foram essenciais para o estudo: aparência, sabor, cor, textura, aceitação global e a intenção de compra, avaliados a partir de uma escala de 9 pontos.

Foram elaborados 8 tipos de biscoitos, sendo eles: 2 controles onde um continha açúcar e o outro adoçante sem a adição de yacon; 1 com adição de yacon fresco com açúcar/adoçante; 2 com adição de 20% de farinha de yacon diferindo apenas na adição do açúcar e adoçante, assim como os outros 2 que continham 40% de farinha de yacon. Os biscoitos controle foram elaborados para posterior comparação aos outros contendo yacon.

Os biscoitos formulados com yacon fresco e açúcar apresentavam uma média mais alta para o sabor, diferindo do biscoito usado como controle, mas estatisticamente foi semelhante quando comparado com biscoitos formulados com edulcorantes ( $p > 0,05$ ). Ao atributo textura, biscoitos formulados com adoçante apresentaram melhor aceitação. Referindo-se a intenção de compra, a média foi de cerca de 5.0 (certamente não compraria) revelando-se dúvida sobre isso, visto que foi avaliado na escala de 9 pontos. Os autores justificam, por talvez a yacon ser um produto desconhecido e que não faz parte dos hábitos alimentares da população.

Contudo, observou-se que os biscoitos feitos com adição de 40% de farinha de yacon, especialmente com açúcar, apresentou uma baixa aceitabilidade, mesmo para a compra de intenção. Visto que os elaborados com 20% de farinha de yacon com adoçante obteve uma maior aceitabilidade ao comparado com o seu controle e os demais feitos com yacon fresco. Apresentando médias maiores no atributo intenção de compra na escala (cerca de 6.0), considerando-o um produto aceitável sensorialmente.

### Estudo 4:<sup>12</sup> iogurte com xarope de yacon

Silva et al<sup>9</sup> teve como objetivo observar o potencial do xarope de yacon adicionado em iogurte e os benefícios relacionados à saciedade, em voluntários saudáveis.

Contou com 50 participantes saudáveis não treinados para a avaliação sensorial, levando em consideração os atributos como aparência, cor, aroma e consistência, onde os mesmos ainda também avaliariam

e opinariam sobre a doçura e acidez, utilizando uma escala de 5 pontos, assim como a intenção de compra.

Os resultados foram positivos mostrando pontuações sensoriais elevadas para o iogurte adicionado com xarope yacon. Além disso, o produto seria considerado como um possível sucesso de comercialização, onde a intenção de compra foi de 64%, mostrando que ("certamente " ou " provavelmente") os provadores comprariam o produto.

### Estudo 5:<sup>5</sup> iogurte diet acrescido de concentrado proteico do soro de leite (CPS) e doce de yacon

Dantas et al<sup>5</sup> teve como objetivo a formulação de um iogurte diet acrescido de concentrado proteico do soro de leite e doce de yacon, avaliando o efeito desses na aceitabilidade sensorial, propondo ao consumidor uma nova opção de produto com características funcionais trazendo benefícios fisiológicos, enriquecido com proteínas de alto valor biológico e fibras alimentares, sobretudo o FOS encontrado em abundância no yacon e que apresente boas características sensoriais.

A aceitação global referente ao iogurte foi avaliada por 82 consumidores, com a faixa etária de 15 a 60 anos, sendo 67% mulheres. Foram adicionados ao iogurte três concentrações de doce de yacon (8%, 15% e 25%), além dessas três, foi desenvolvida uma mistura-base com ausência do doce de yacon (controle) para visualizar as diferenças de notas da escala hedônica entre as preparações. As preparações avaliadas apresentaram aceitação média com colocações entre "gostei extremamente" e "gostei ligeiramente" por 84,4% dos provadores.

Concluiu que qualidades sensoriais agregadas à funcionalidade do produto podem ter efeito bastante promissor no mercado, pois atendem à demanda do consumidor atual. O produto formulado em maiores concentrações do doce de yacon, apresentou maior aceitação sensorial, sendo uma boa alternativa funcional a ser acrescida aos alimentos cotidianos, assim como o iogurte.

### Estudo 6:<sup>13</sup> iogurte light

Foram preparadas quatro concentrações de farinha de yacon e adicionadas aos iogurtes feitos a partir de leite desnatado e adoçados com aspartame (0,072%). Os iogurtes foram adicionados em sua preparação as proporções de 1,58%, 2,56%, 3,00% e 3,86% de farinha de yacon. O iogurte controle consistiu na mistura base de leite desnatado adoçados com aspartame sem adição de farinha de yacon.

O teste de aceitação foi conduzido com a participação de 92 funcionários e estudantes universitários com idade entre 15 e 45 anos, sendo 54% do sexo masculino.

Segundo Vasconcelos et al<sup>13</sup>, iogurtes light acrescidos com farinha de yacon obteve uma baixa aceitação sensorial com diferenças estatísticas ( $p < 0,01$ ), devido a população de amostra não conhecerem a raiz de yacon e, portanto, não reconhecerem seu aroma e sabor característicos. Sugere um aumento da concentração de farinha de yacon adicionada ao iogurte ( $> 3,86\%$ ), para alcançar uma maior aceitabilidade sensorial. Visto que no estudo de Rosa et al<sup>2</sup> a farinha de yacon em maiores concentrações na preparação do bolo apresentou-se mais firme e com maior resistência ao corte, não evidenciando diferença estatística significativa na avaliação sensorial do atributo aparência.

Conclui-se que em relação aceitação do produto, foram fornecidas médias baixas para os atributos avaliados. Seria interessante a realização de novos testes de aceitação com a informação da composição do iogurte e de suas propriedades funcionais para comparar os resultados e verificar se estas informações influenciam ou não na aceitação dos produtos.

### Estudo 7:<sup>14</sup> geleias

Foi realizado o preparo de quatro formulações de geleia de yacon, com diferentes sabores: natural, canela, noz-moscada e gengibre. Para compor a equipe sensorial, recrutou-se 100 provadores de ambos os sexos com faixa etária de 13 a 60 anos, sendo 59% masculinos e 56% consumidores de geleia, em um supermercado de Viçosa – MG.

A partir do estudo de Salvador et al<sup>14</sup>, observou-se uma alta aceitabilidade das geleias obtendo uma nota maior que seis na escala hedônica, visto que a geleia de yacon com canela houve uma variância satisfatória dentre os outros sabores. Dentro das médias hedônicas, a geleia com canela obteve a maior de satisfação, sendo 7,12, a segunda melhor média foi com noz-moscada de 6,66, posteriormente a menor aceitação foi a geleia de gengibre com média de 6,62.

As geleias apresentaram baixo valor calórico e sem a adição de adoçantes dietéticos. Contudo, sugerem que as geleias de yacon, com ou sem sabor, se encaixam como uma boa alternativa para substituir os doces tradicionais, devido aos seus baixos níveis de açúcares simples, adição de componentes funcionais e uma boa aceitabilidade sensorial para os consumidores.

### Estudo 8:<sup>3</sup> bolo com farinha de yacon

O estudo teve como objetivo elaborar a farinha de yacon e adicioná-las em bolos, avaliando sensorialmente as preparações. Foram elaborados 3 bolos, bolo padrão que não continha farinha de yacon, bolo 10% (25g de FY), bolo 20% (50g de FY) em relação a farinha de trigo.

Participaram da análise sensorial 35 provadores, de ambos os sexos e com idade de 20 a 55 anos. Foi

usado um teste de escala hedônica, de 9 pontos para avaliar os atributos cor, aroma, aspecto, textura e sabor. Como resultado observou-se que cor, sabor e textura apresentaram diferentes estatísticas ( $p < 0,05$ ). O bolo com 20% de FY apresentou-se mais resistente e mais firme ao corte, característica explicada pelo alto teor de frutooligosacarídeos encontrados nesse tubérculo.

Em relação ao atributo aparência os três bolos não evidenciaram diferença estatística significativa. Sendo a aparência o primeiro fator a ser levado em consideração quando se avalia um alimento, os bolos com farinha de yacon em substituição parcial a farinha de trigo, podem indicar boa aceitação inicial do consumidor (56,77%).

A farinha de yacon apresentou potencial para participar como ingrediente em formulação de bolos, pois as formulações que continham a mesma apresentaram características sensoriais agradáveis.

### Estudo 9:<sup>15</sup> barra dietética funcional prebiótica com Yacon desidratado (BDFP)

O presente trabalho teve como objetivo obter uma farinha de yacon e a partir da mesma, formular uma barra dietética prebiótica funcional, com a proposta de prevenção de doenças crônicas não transmissíveis.

Utilizou-se raízes com 8 meses de idade de cultivo para a elaboração da farinha e posteriormente a formulação de uma barra dietética prebiótica funcional, que obteve um baixo valor calórico, baixo valor glicídico, alto teor de proteína e de fibra.

Para a análise sensorial recrutou-se 111 provadores não treinados, levando em consideração os seguintes atributos: cor, forma, sabor, aroma e textura, os quais eram contabilizados em uma escala hedônica estruturada em 9 pontos. Para determinar o grau de aceitabilidade, agruparam os resultados em três grupos de acordo com a pontuação escala, sendo eles, agradável (a partir de seis pontos), indiferente (ponto cinco) e desagradável (do ponto 1 ao 4); demonstrados em percentagem.

A partir da escala hedônica observou que a aceitação global foi de 7,28 pontos e pelos atributos cor, odor, sabor e textura de 6,76, 6,81, 7,27 e 7,22 pontos respectivamente, todos eles equivalentes à categoria "gosto moderadamente".

Contudo, a barra dietética apresentou boa qualidade sensorial, a aceitação global foi superior a 90% e, pelos atributos sensoriais, maior que 80% sendo aceitável para 93% dos consumidores.

## DISCUSSÃO

Até a data de elaboração e execução deste manuscrito, esta é a primeira revisão sistemática a evidenciar estudos experimentais que avaliaram a análise sensorial de diferentes tipos de preparações

contendo a batata yacon.

Observou-se que praticamente todos os alimentos avaliados alcançaram uma aceitação  $> 5$  na escala hedônica com índice de 55%, que se refere a conceitos positivos de aceitação, ou seja, a maioria das pessoas que compunham as equipes sensoriais gostaram dos alimentos/bebidas avaliadas. Entretanto, o estudo de Rosa et al<sup>2</sup> descreveu que dos atributos avaliados, a cor da farinha derivada de batata yacon obteve nota de 4,9, justificada, entretanto pela reação enzimática ocorrida na yacon antes do preparo da farinha.<sup>3</sup> Segundo Teixeira et al<sup>7</sup>, para que um produto seja considerado sensorialmente bem aceito é necessário que obtenha um índice de aceitabilidade de, no mínimo, 70%.<sup>7,16</sup> Dentre as preparações analisadas, a barra dietética, os cookies e os iogurtes acrescidos de batata yacon, apresentaram potencial quanto a aceitação de mercado, alcançando esse índice mínimo indicado, constituindo uma boa alternativa de ingredientes funcionais que podem ser adicionados às preparações demonstrado na tabela 1.

Pesquisa realizada por Rodrigues et al<sup>9</sup>, com pacientes portadores de DM, avaliou a palatabilidade de cookies encontrando alta aceitabilidade. Para obter a mesma palatabilidade os portadores de DM podem necessitar de maior quantidade de adoçantes. Este fato pode ter sido influenciado pela diminuição na percepção da sensação doce de portadores diabéticos, aumentando assim o limiar destes indivíduos à detecção. Além da palatabilidade, há evidência científica sobre a redução no limiar de reconhecimento de odores em portadores de DM.<sup>17</sup>

Foram observadas demais limitações como as pesquisas que utilizaram adolescentes (10 a 19 anos) e idosos ( $\geq 60$  anos) como provadores na equipe sensorial. Idosos podem apresentar perda da eficácia do paladar, uma vez que um terço do número das gemas gustativas das papilas da língua são perdidas, comparado a um indivíduo jovem. Isto significa que os sabores necessitam ser mais intensos para melhor percepção dos gostos primários, induzindo ao aumento do consumo de açúcar e sal.<sup>18</sup> Na adolescência, por sua vez, podem ocorrer várias transformações hormonais, psicológicas e no consumo alimentar. Essa fase caracteriza-se pela alta frequência no consumo de alimentos ricos em açúcares, com alto teor de lipídios e alimentos industrializados,<sup>19</sup> o que pode levar à não aceitabilidade de alimentos funcionais característica da faixa etária.

Ainda, sabe-se que a percepção sensorial do sabor e do gosto de alimentos varia de uma pessoa para outra, dependendo do fluxo e composição proteica da saliva, do pH e do número de botões gustativos, entre outros.<sup>17</sup>

O comportamento dos consumidores frente a um novo alimento pode ter variação em razão de suas diferenças em experiência, expectativa, preferência, idade, sexo, personalidade, condição socioeconômica,

grupo étnico, entre outros fatores. Nesse contexto, atributos sensoriais como aparência, aroma, sabor e textura dos alimentos, fatores decisivos no ato da escolha e na compra, sofrem interferência também de outros atributos como: preço, design, indicação e benefícios gerados a partir do consumo. Assim como, outros fatores não sensoriais podem influenciar no momento de análise sensorial como a ocasião de consumo, condições climáticas do dia, o estado de humor dos provadores, a disposição e expectativas em relação ao provável sabor da preparação ou alimento.<sup>20</sup>

Levando em consideração o fato do yacon ser um novo alimento no mercado ressalta-se a necessidade de degustações e educação nutricional para combater a possível rejeição na avaliação sensorial.

O comportamento alimentar está intensamente ligado ao estilo de vida e aos hábitos alimentares dos indivíduos, que por sua vez, conduz a hábitos inadequados, contribuindo para fatores de risco de doenças e agravos não transmissíveis, como obesidade, hipertensão arterial, câncer e diabetes *Mellitus*.<sup>21</sup>

Os alimentos funcionais são decorrentes de vários efeitos metabólicos e fisiológicos que contribuem para um melhor desempenho do organismo do indivíduo que os ingere, trazendo benefícios. Justificado pelo mecanismo de ação das vias bioquímicas e fisiológicas ou farmacológicas pelas quais uma determinada substância presente no alimento, como FOS e inulina presentes na Yacon, interage com os componentes celulares e/ou teciduais para realizar um natural efeito biológico.<sup>22</sup>

A yacon pode ser considerada alimento funcional a ser inserido estrategicamente no planejamento dietoterápico de portadores de DM, visto que ela pode ser adicionada a preparações que normalmente seriam restritas aos mesmos, com a capacidade de redução no índice glicêmico.

Sugere-se realização de novos testes de aceitação a partir de preparações com yacon, contendo a informação de suas propriedades funcionais para comparar os resultados e verificar se estas informações influenciam ou não na aceitação dos produtos. Assim como estudos que utilizem amostras de voluntários homogêneos com diferentes faixas etárias, para maior validade dos resultados. Como se trata de uma novidade mercadológica, as indústrias que desejam lançar produtos contendo a batata yacon devem investir tanto nos aspectos sensoriais do produto, como na divulgação dos benefícios do consumo dessa raiz à saúde humana, a fim de levantar expectativas positivas nos consumidores e estimular a compra e o consumo destes produtos.

Apesar dos notórios benefícios provenientes da batata yacon, são requeridas mais pesquisas e divulgação a respeito de novas preparações além das descritas nesse presente trabalho (cookies, bolo, iogutes light e diet, bebida funcional, barra dietética, biscoitos diet e geleia), a fim de satisfazer sensorialmente maiores amostras de voluntários e em volume representativo

da população. Sugere-se que dados robustos sobre o consumo da batata yacon possam contribuir com a prevenção e o tratamento do DM. Sugerimos que este alimento seja incluído, seja in natura ou em preparações minimamente processadas, na prática alimentar de indivíduos e populações como forma de prevenção de diversas DCNT, entre elas o DM, em consonância com o Guia Alimentar para a População Brasileira.

## CONCLUSÃO

Dentre as preparações analisadas, barra de cereais, cookies e iogurtes, elaborados com a batata yacon apresentaram índices iguais ou maiores do que 70%. Baixos níveis de aceitabilidade foram avaliados nas seguintes preparações bebida funcional, bolo, geleia e biscoitos diet.

A partir dos resultados avaliados, concluímos que a barra dietética, os cookies e os iogurtes podem ser inseridos no hábito alimentar da população como boas alternativas de alimentos funcionais, uma vez que possuem boas expectativas de aceitação no mercado e equilíbrio nutricional.

A adição de batata yacon constituem boa alternativa de ingrediente funcional que pode ser adicionada à alimentos comumente consumidos, transformando preparações comuns em preparações com efeitos funcionais.

## REFERÊNCIAS

1. Moscatto JA, Prudêncio-Ferreira SH, Haulyll MCO. Yacon meal and inulin such as ingredients in chocolate cake preparation. *Ciênc Tecnol Alimen*. 2004; 24:634-40.
2. Rosa CS, Oliveira VR, Vieira VB, Gressler C, Viega S. Elaboração de bolo com farinha de yacon. *Cienc Rural*. 2009; 39(6):1869-72.
3. Marangoni AL. Potencialidade de aplicação de farinha de yacon (*Polymnia sonchifolia*) em produtos à base de cereais [dissertação]. Campinas: Universidade Estadual de Campinas; 2007.
4. Vanini M, Barbieri RL, Ceolin T, Heck RM, Mesquita MK. A relação do tubérculo andino yacon com a saúde humana. *Cienc Cuid Saude*. 2009; 8(suplem):92-6.
5. Dantas MI, Vasconcelos CM, Pinto CA, Minim VPR, Martino HSD. Concentrado proteico do soro e yacon agregam valor nutricional e sensorial em iogurte diet. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2012; 71(1):127-33.
6. Caetano BF, Moura NA, Almeida AP, Dias MC, Sivieri K, Barbisan LF. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) as a food supplement: health-promoting benefits of fructooligosaccharides. *Nutrients*. 2016; 8(7):e436.

7. Teixeira LV. Análise sensorial na indústria de alimentos. Rev Ins Latic Cândido Tostes. 2013; 64(366):12-21.
8. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA Statement. Open Med. 2015; 3(3):123-30.
9. Rodrigues MGG, Santos EF, Sanches FF, Novello D, Manhani MR, Neumann M. Desenvolvimento de cookies adicionados de farinha de yacon (*Smallanthus sonchifolius*): caracterização química e aceitabilidade sensorial entre portadores de diabetes Mellitus. Rev Inst Adolfo Lutz. 2014; 73(2):219-25.
10. Silva R, Rocha LS, Silva EMM. Physicochemical and sensory characteristics of dietand regular biscuits prepared with yacon (*Smallanthus sonchifolius*). Rev Inst Adolfo Lutz. 2014; 73(2):188-97.
11. Dionisio AP, Wurlitzer NJ, Goes TS, Borges MF, Garruti D, Araujo IMS. Estabilidade de uma bebida funcional de frutas tropicais e yacon (*Smallanthus sonchifolius*) durante o armazenamento sob refrigeração. Arch Latinoam Nutr. 2016; 66(2):148-55.
12. Silva MDFG, Dionísio AP, Carioca AAF, Adriano LS, Pinto CO, -Abreu FAP et al. Xarope de yacon: aplicações de alimentos e impacto na saciedade em voluntários saudáveis. Food Res Int. 2017; 100:460-7.
13. Vasconcelos C, Ferreira CLLF, Pirozi MR, Chaves BP. Análise descritiva de iogurte light suplementado com farinha de yacon (*Smallanthus sonchifolius*). Rev Inst Adolfo Lutz. 2012; 71(2):308-16.
14. Carvalho Salvador A, Souza Dantas MI, Mileib Vasconcelos C, Dantas Vanetti MC, Rocha Ribeiro SM, Nery-Enes B et al . Desarrollo de jalea de yacón de reducido valor calórico: caracterización físico-química, microbiológica y sensorial. Rev Chil Nutr. 2012; 39(3):72-7.
15. Valdez Clinis GA, Margalef MI, Gomez MH. Formulación de barra dietética funcional prebiótica a partir de harina de yacón (*Smallanthus sonchifolius*). Dieta. 2013; 31(142):27-33.
16. Ferdden V, Durante VVO, Miranda MZ, Mellado MMS. Avaliação física e sensorial de biscoitos tipo cookie e adicionados de farelo de trigo e arroz. Braz J Food Technol. 2011; 14(4):267-74.
17. Iop SCF. Percepção de alimentos por consumidores diabéticos [tese]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos; 2008.
18. Coelho JAL. A influência da gastronomia e da estética na percepção sensorial de idosos [dissertação]. Brasília: Universidade Católica de Brasília, Escola de Saúde e Medicina; 2018.
19. Russo CB, Sostisso CF, Pasqual IN, Novello D, Dalla Santa HS, Batista MG. Aceitabilidade sensorial de massa de pizza acrescida de farinhas de trigo integral e de linhaça (*Linum usitatissimum* L.) entre adolescentes. Rev Inst Adolfo Lutz. 2012; 71(3):488-94.
20. Cal EC. Contexto e emoções na aceitação de alimentos [dissertação]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2016.
21. Almeida-Bittencourt PA, Ribeiro PSA, Naves MMV. Estratégias de atuação do nutricionista em consultoria alimentar e nutricional da família. Rev Nutr. 2009; 22(6):919-27.
22. Vidal AM, Dias DO, Martins ESM, Oliveira RS, Nascimento RMS, Correia MGS. A ingestão de alimentos funcionais e sua contribuição para a diminuição da incidência de doenças. Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde. 2012; 1(1):43-52.

ANEXO 1: Modelo de escala hedônica e intenção de compra estruturada em 9 pontos.

NOME _____ AMOSTRA: _____ DATA ___/___/___
AMOSTRA _____
1. Você está recebendo uma amostra de bebida fermentada de banana. Por favor, avalie aparência, cheire e prove a amostra e indique o quanto você gostou ou desgostou da amostra, de um modo geral (IMPRESSÃO GLOBAL), utilizando a escala abaixo:
(9) gostei muitíssimo (8) gostei muito (7) gostei moderadamente (6) gostei ligeiramente (5) não gostei nem desgostei (4) desgostei ligeiramente (3) desgostei moderadamente (2) desgostei muito (1) desgostei muitíssimo
Impressão Global _____
2. Agora, utilizando a mesma escala acima, indique o quanto você gostou ou desgostou de cada um de seus atributos separadamente: Aparência _____ Aroma _____ Sabor _____
3. Se você encontrasse esse produto a venda, você: ( ) certamente compraria ( ) provavelmente compraria ( ) talvez comprasse, talvez não comprasse ( ) provavelmente não compraria ( ) certamente não compraria
Obs: _____

Nome: _____ Data: ___/___/___
Por favor, avalie as amostras utilizando a escala abaixo para descrever sua intenção de compra do produto. Marque a posição da escala que melhor reflita seu julgamento.
( ) Certamente compraria ( ) Provavelmente compraria ( ) Tenho dúvidas se compraria ( ) Provavelmente não compraria ( ) Certamente não compraria

Leiliane Moreira de Oliveira<sup>1</sup>  
Camila Kellen de Souza Cardoso<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil.

<sup>2</sup>Universidade Federal do Goiás, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** A lesão por pressão (LPP) é um dano localizado na pele e/ou no tecido mole subjacente que ocorre normalmente em pacientes acamados, com declínio do estado nutricional e da imunidade. Portanto, tem-se, o processo de cicatrização prejudicado e o uso de alguns imunomoduladores pode melhorar esse quadro, como a arginina. **Objetivo:** Identificar na literatura científica o efeito e o mecanismo de ação da arginina isolada ou associada na cicatrização de LPP. **Material e Métodos:** Revisão sistemática da literatura científica, com pesquisas nas bases de dados PubMed, Trip Data Base, Scielo, Science Direct e Scopus entre agosto de 2018 e abril de 2019, com recorte temporal de 2008 a 2018. Foram adotados os descritores e termos de pesquisa arginina, úlcera por pressão, cicatrização e tratamento. **Resultados:** A busca resultou em 11 artigos que atenderam aos critérios do presente estudo. Esses evidenciaram que a suplementação de arginina, isolada ou associada a nutrientes antioxidantes, possui resultados significativos no tratamento de LPP que levam a considerável diminuição do tempo de internação e dos custos hospitalares. **Conclusão:** O uso de arginina isolada ou associada a nutrientes antioxidantes têm efeitos promissores na cicatrização de LPP.

Palavras-chaves: Arginina; Lesão por Pressão; Cicatrização.

### ABSTRACT

**Introduction:** Pressure ulcer (PU) is localized damage to the skin and/or underlying soft tissue that normally occurs in hospitalized patients with declining nutritional status and immunity. Therefore, one has, the process of impaired healing and use some immunomodulators may better this picture, such as arginine. **Objective:** To identify in the scientific literature the effect and mechanism of action of arginine alone or associated in the healing of PU. **Material and Methods:** Systematic review of the scientific literature, with searches in the databases PubMed, Trip Data Base, Scielo, Science Direct and Scopus between August 2018 and April 2019, with a temporal cut from 2008 to 2018. The following descriptors and terms were adopted arginine, pressure ulcer, healing and treatment. **Results:** The search resulted in 11 articles that met the criteria of the present study. These evidenced that arginine supplementation, alone or associated with antioxidant nutrients, has significant results in the treatment of LPP that lead to a considerable reduction in length of stay and hospital costs. **Conclusion:** The use of arginine alone or associated with antioxidant nutrients has promising effects on the healing of PU.

Key-words: Arginine; Pressure Ulcer; Healing.

✉ **Leilane Oliveira**  
Praça Universitária, 1440, Setor Leste  
Universitário, Goiânia, Goiás  
CEP: 74605-010  
📧 leilimoreira@hotmail.com

Submetido: 25/06/2019  
Aceito: 18/12/2019



## INTRODUÇÃO

A lesão por pressão (LPP) é um dano localizado na pele e/ou no tecido mole subjacente, geralmente, em uma proeminência óssea, como cotovelos, calcanhares e quadris de pacientes acamados, hospitalizados ou não.<sup>1</sup> Esse tipo de lesão ocorre em resultado de uma pressão intensa ou prolongada em fricção ao leito ou equipamentos médicos, potencializada pela desnutrição, comorbidades e envelhecimento.<sup>1-3</sup> Trata-se de uma condição que resulta em hipóxia tecidual, danos endoteliais, obstrução linfática e acúmulo de metabólitos produzidos pela morte celular e pela necrose tissular do músculo, do tecido subcutâneo e da derme.<sup>4,5</sup>

De acordo com a National Pressure Ulcer Advisory Panel – NPUAP,<sup>1</sup> a LPP é classificada em estágios de 1 a 4, LPP não estádiável e LPP tissular profunda. Tais lesões podem levar a inúmeras implicações na vida do paciente como dor intensa, dificuldade de mobilidade no leito e desconforto. Além de sofrimento emocional, dependência dos familiares e o aumento do risco de desenvolver infecção, osteomielite, artrite séptica e sepse.<sup>2,5-7</sup>

Em adição, tem-se também os custos hospitalares no tratamento da LPP que são elevados devido ao uso de medicamentos, apoio de profissionais capacitados, realização de desbridamento, curativos, bem como maior tempo de hospitalização.<sup>7,8</sup> Alguns estudos nacionais demonstraram uma incidência de LPP nas Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), de 11% a 59,5% dos pacientes hospitalizados, sendo que o principal fator de risco foi o tempo de internação maior que 9,5 dias.<sup>9-13</sup>

Dessa forma, sabe-se que o estado nutricional interfere diretamente na recuperação do tecido lesado e na cicatrização, a maioria dos pacientes internados com LPP são desnutridos demonstrando assim, uma dificuldade em atingir suas necessidades nutricionais. A desnutrição está associada a redução da produção de fibroblastos e a síntese de colágeno, interferindo em todo processo cicatricial. Por isso, é indicado uma dieta hipercalórica (30 a 35kcal/kg/dia) e hiperproteica (1,2 a 1,5g/kg/dia).<sup>14,15</sup>

A oferta calórica adequada evita que o organismo utilize proteínas no processo de cicatrização e sim carboidratos na forma de glicose evitando maior carência proteica e desnutrição.<sup>14</sup> A carência proteica, normalmente presente nesses pacientes, aumenta a fase inflamatória e o risco de infecção. Logo, o tratamento também pode ser realizado com uso de fórmulas especializadas, em especial com os nutrientes imunomoduladores, como, por exemplo, a arginina.<sup>14,15</sup>

Nesse sentido, alguns estudos vêm avaliando a cicatrização da LPP por meio da modulação de arginina, um aminoácido que produz metabólitos como óxido nítrico (ON), prolina e poliaminas que são fundamentais em todas as fases da cicatrização.<sup>16-18</sup> Dessa maneira,

considerando a incidência das LPPs nos pacientes acamados, suas complicações e custos hospitalares elevados, torna-se importante o estudo de estratégias nutricionais eficazes para sua prevenção e tratamento. Nesse contexto, o objetivo desse estudo foi identificar na literatura científica o efeito e o mecanismo de ação da arginina isolada ou associada na cicatrização de LPP.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi realizado em forma de revisão sistemática da literatura científica, com pesquisas em bases de dados como PubMed, Trip Data Base, Scielo, Science Direct e Scopus. A busca ocorreu entre agosto de 2018 e abril de 2019, utilizando os seguintes descritores em saúde (DECs): arginine e pressure ulcer. Também foram empregados os termos de pesquisa: healing e treatment.

Para serem incluídos no presente estudo, os artigos deveriam ser ensaios clínicos randomizados ou não, realizados entre os anos de 2008 a 2018 (máximo 20% de períodos anteriores), em humanos, com idade superior a 18 anos, com LPP em uso de arginina isolada ou associada. Já os critérios de exclusão foram: artigos de revisão, estudos observacionais (transversal, coorte e caso-controle), bem como pesquisas in vitro e em animais.

A identificação e seleção dos artigos foram realizadas da seguinte forma, conforme figura 1: após a pesquisa nas bases de dados e identificação dos artigos, foi realizada a leitura dos títulos e a exclusão daqueles que não se aplicaram à proposta do estudo; os que se aplicaram a proposta teve seu resumo lido e excluídos os que não referiram ao objetivo do estudo; o restante foi realizado a leitura na íntegra e excluídos aqueles que não atenderam os critérios.

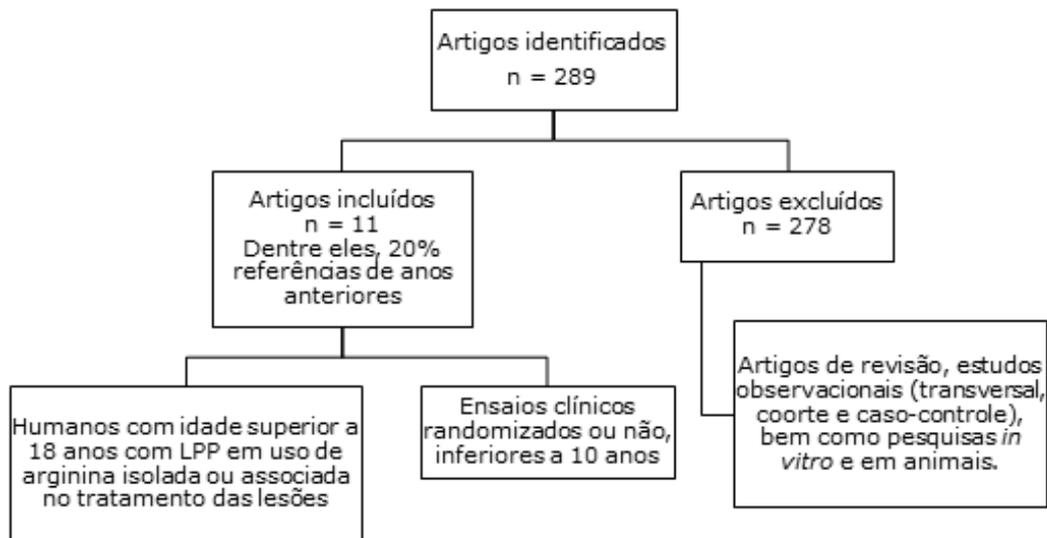
## RESULTADOS

A incidência de LPP segundo estudos nacionais, em maioria realizados em unidades de terapia intensiva (UTIs), demonstraram uma incidência que variou de 11% a 59,5% dos pacientes hospitalizados, sendo que o principal fator de risco foi o tempo de internação maior que 9,5 dias.<sup>9-13</sup> Os custos hospitalares elevam-se, proporcionalmente, conforme a incidência de LPP em pacientes, devido ao maior tempo de hospitalização, tratamento de infecções e complicações.<sup>19,20</sup> Na tentativa de reverter ou minimizar essa condição, estudos têm avaliado o uso de arginina e associações (quadro 1).

## DISCUSSÃO

### Cicatrização: compreendendo o processo

A cicatrização é uma sequência de eventos celulares,



**Figura 1:** Fluxograma de busca e seleção dos artigos utilizados para o quadro de resultado.

moleculares e bioquímicos com resposta imediata e dinâmica à uma lesão tecidual, afim de restaurar a anatomia, estrutura e função do tecido lesado.<sup>33,34</sup> O processo de cicatrização foi reclassificado por Clark em três fases, sendo elas: fase inflamatória, fase de proliferação ou de granulação e fase de remodelação ou de maturação.<sup>35</sup>

A fase inflamatória inicia imediatamente após a lesão e dura em torno de quatro a cinco dias, sendo caracterizada pela ativação do sistema imune afim de combater os microrganismos presentes na ferida. Nesta fase, há a liberação de substâncias vasoconstritoras como a tromboxana A2 e prostaglandinas. As plaquetas estimulam a cascata de coagulação e a liberação de fatores de crescimento que atraem neutrófilos para a ferida. Em seguida, os macrófagos migram para a ferida, tendo papel fundamental na secreção de citocinas como interleucina 1 (IL-1) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) que ativam a óxido nítrico sintase (NOS), resultando na síntese e liberação de ON.<sup>33,34,36</sup>

Na fase proliferativa, que se inicia no quinto dia após a lesão, ocorre a secreção de fatores de crescimento que estimulam as quatro etapas fundamentais desse processo. A epitelização, é estimulada pelo fator de crescimento epidérmico (EGF- $\alpha$ ) e pelo fator transformador alfa (TGF- $\alpha$ ); a angiogênese, é estimulada pelo TNF- $\alpha$ , TGF- $\alpha$  e pelo fator fibroblástico. Tem-se também, a formação de tecido de granulação, na qual há a proliferação e ativação dos fibroblastos estimulados pelo fator derivado das plaquetas (PDGF), IL-1 e fator de transformação beta (TGF- $\beta$ ). E a última, que é a deposição de colágeno na qual há a liberação de TGF- $\beta$  que estimula os fibroblastos a produzirem colágeno do tipo I e transformarem em miofibroblastos promovendo a contração da ferida.<sup>34,36</sup>

Já na fase de remodelação, o processo mais importante

é a deposição de colágeno na ferida de maneira organizada. Sendo assim, fibroblastos e leucócitos secretam collagenases que promovem a quebra da matriz celular antiga, afim de manter o equilíbrio entre a formação de nova matriz e a lise da antiga para finalização do processo de cicatrização. Esse processo ocorre lentamente podendo levar meses até mesmo anos, porém, a cicatriz cutânea formada possui de 70% a 80% da resistência de uma pele normal.<sup>34,36,37</sup>

Vários são os fatores que podem afetar o processo de cicatrização de uma ferida, como idade, genética, estado nutricional, perfusão tecidual, infecção, edema, imunidade, doenças crônicas, deficiências nutricionais, alteração na coagulação, pressão tecidual elevada e uso de drogas.<sup>11,12,34</sup> Levando em consideração que a desnutrição é altamente prevalente no paciente com LPP, o processo cicatricial não é bem sucedido, pois a desnutrição proteica pode prolongar a fase inflamatória, diminuir a síntese e proliferação de fibroblastos, a angiogênese e a síntese de colágeno. Além disso, o paciente com LPP, possui perfusão tecidual e imunidade diminuída, sendo mais susceptível a infecções, e normalmente está em uso de polifarmácia e com a nutrição prejudicada.<sup>24,34</sup>

### Arginina: compreendendo o mecanismo

A arginina é um aminoácido condicionalmente essencial, que em situações de estresse metabólico deixa de ser sintetizado em quantidades adequadas, sendo necessário a ingestão.<sup>9,24</sup> Tal aminoácido está presente em todo o processo cicatricial, desde a fase inflamatória até a fase de remodelação. Sabe-se que a fase inflamatória é caracterizada pela ativação do sistema imune, sendo assim, a arginina estimula a produção de anticorpos, a proliferação de linfócitos T, a produção de linfócitos

**Quadro 1:** Efeito da suplementação de arginina isolada ou associada na cicatrização de LPP.

Autor/ ano	Tipo de estudo	População/ amostra	Protocolo de intervenção	Resultados	Conclusão
Leigh et al <sup>21</sup>	Ensaio clínico randomizado controlado	23 pacientes internados com LPP estágio 2, 3 e 4  Idade entre 31 e 92 anos Idade média GI1: 69,8±5,2 anos GI2: 67,5±4,9 anos	GI1 (n=12): Dieta hospitalar padrão + 4,5g de arginina (1 sachê de Arginaid)  GI2 (n=11): Dieta hospitalar padrão + 9g de arginina (2 sachês de Arginaid)  GC histórico (n= 6): dieta padrão do hospital <sup>22</sup>  Duração: 3 semanas	GI1 e GI2: ↓↓ severidade da LPP pelo escore de <i>PUSH</i> ao longo do tempo (p<0,001)	Benefícios clínicos similares na cura de LPP com uma dosagem mais baixa de arginina, que pode traduzir em melhora significativa de custos
Desneves et al <sup>22</sup>	Ensaio clínico randomizado controlado	16 pacientes internados com LPP de estágio 2, 3 ou 4  Idade entre 37 e 92 anos Idade média GC: 63,0±9,9 anos GI1: 75,6±5,9 anos GI2: 83,2±1,1 anos	GI1 (n= 5): Dieta padrão do hospital + 500kcal + vitamina C e zinco  GI2 (n= 5): Dieta padrão do hospital + 9g de arginina + 500kcal + vitamina C e zinco (Resource Arginaid Extra)  GC (n= 6): Dieta padrão  Duração: 3 semanas	GI2: ↓ escore de <i>PUSH</i> entre <i>baseline</i> x final (9,4±1,2 x 2,6±0,6; p<0,01) GC: ↓ escore de <i>PUSH</i> entre <i>baseline</i> x final (8,7±1,0 x 7,0±1,5; p<0,05)	Suplementos contendo arginina, vitamina C e zinco melhorou significativamente a taxa de cicatrização das feridas e podem também reduzir significativamente custos, bem como diminuir a dor e o desconforto do paciente
Wong et al <sup>23</sup>	Ensaio clínico randomizado placebo Controlado duplo- cego	23 pacientes internados com LPP estágio 2, 3 ou 4 em um hospital de cuidados agudos  >21 anos de idade	GI (n= 11): dieta padrão + 14g de arginina + mix de <i>HMB</i> e glutamina GC (n= 12): dieta padrão + mix de cálcio e carboidrato  Duração: 2 semanas	GI: ↑ tecido viável (p<0,001), ↓ escore de <i>PUSH</i> (p= 0,001) GC: ↑ tecido viável (p=0,004), ↓ escore de <i>PUSH</i> (p= 0,009) GI x GC: ↑↑ tecido viável no GI (p= 0,02)	A aminoácidos especializados podem melhorar a viabilidade tecidual e melhorar condições gerais a longo prazo de suplementação

Cereda et al <sup>24</sup>	Ensaio clínico randomizado controlado cego multicêntrico	200 pacientes adultos, desnutridos com LPP estágio 2, 3 e 4  Idade média GI: 81,1±10,8 anos GC: 81,7±10,7 anos	GI (n= 101): 400mL da fórmula Cubitan (6g de arginina + zinco e vitamina C [↑])  GC (n= 99): fórmula padrão (sem arginina + zinco e vitamina C [↓])  Duração: 8 semanas	GI e GC: cicatrização eficiente da LPP (p<0,001)  Análise 8 semanas (Todos - intenção de tratar) GI: ↓ área de LPP x GC (p=0,017), redução ≥ 40% na área de LPP x GC (p= 0,018)  Análise 8 semanas (Permanência mínima de 4 semanas) GI (n=78): ↓ área de LPP x GC (n=79) (p=0,005), redução ≥ 40% na área de LPP x GC (p= 0,002), ↑ da taxa de cicatrização completa da LPP x GC (p= 0,042)	A suplementação de uma fórmula enriquecida de arginina, zinco e antioxidantes durante 8 semanas em pacientes desnutridos, mostraram melhora na cicatrização completa de LPP
Van Anholt et al <sup>25</sup>	Ensaio clínico multicêntrico randomizado controlado duplo-cego	43 indivíduos com LPP estágio 3 e 4  Idade entre 18 e 90 anos Idade média GI: 76,2±3,2 anos GC: 73,0±3,3 anos	GI (n= 22): 600mL de Cubitan (9g de arginina + vitamina A + vitamina C + vitamina E + carotenoides + zinco + selênio + cobre + ácido fólico)  GC (n= 21): placebo não calórico  Duração: máximo de 8 semanas	GI: ↓ área de LPP x GC (p=0,006) ↓ escore de PUSH x GC (p=0,011) ↓ uso de curativos/semana (p=0,003) ↓ tempo gasto na troca de curativos/semana (p=0,006)	A suplementação nutricional específica acelerou a cicatrização das LPPs e diminuiu a intensidade dos cuidados nas feridas em pacientes não desnutridos, o que provavelmente reduzirá os custos gerais do tratamento
Brewer et al <sup>26</sup>	Ensaio clínico comparado com uma coorte histórica	18 pacientes com lesão medular que viviam em comunidade com LPP estágios 2, 3 ou 4  17 pacientes da coorte histórica >18 anos de idade	GI (n= 18): 9g de arginina, carboidrato, vitamina C e vitamina E (Arginaid)  GC (n= 17): controle histórico. Sem intervenção  Duração: até cicatrização total	GI: ↓ no tempo de cicatrização de LPP em comparação ao GC (Semanas: 10,5±1,3 x 21,1±3,7; p=0,006)	Há benefício promissor da suplementação de arginina na cicatrização de LPP para indivíduos com lesão medular que vivem na comunidade

Cereda et al <sup>27</sup>	Ensaio clínico controlado randomizado	28 indivíduos idosos com LPP estágio 2, 3 e 4  Idade média GI: 82,1±9,6 anos GC: 81,4±9,9 anos	GI (n= 13) Dieta oral (n= 4): 400mL/ dia de Cubitan (6g de arginina + proteína + vitamina C + zinco) + dieta hospitalar padrão Dieta enteral (n= 9): 1000mL/dia de Cubison (8,5g de arginina + proteína + vitamina C + zinco) + Nutrison  GC (n= 15) Dieta oral (n= 6): hospitalar padrão Dieta enteral (n= 9): Nutrison  Duração: 12 semanas	GC e GI: melhora significativa da LPP (p<0,001)  GI x GC: ↓ escore de <i>PUSH</i> (-6,1±2,7 vs -3,3±2,4, p<0,05), ↓ área da LPP (72% vs 45%, p<0,005)	A taxa de cicatrização de LPP parece ser acelerada quando em uso de uma fórmula enriquecida com arginina, proteína, zinco e vitamina C
Soriano et al <sup>28</sup>	Ensaio clínico multicêntrico prospectivo de grupo único	112 pacientes (22 com LPP estágio 2 e 3; 90 com UV)  Idade entre 35 e 94 anos (média 74,2±12,0 anos)	GI (n= 112): 2 comprimidos/dia de Balnimax (248mg de arginina + ácido lipoico + metionina + vitamina E + complexo B + selênio)  Duração: 8 semanas	GI: ↓ área da LPP (19,04±25,25cm <sup>2</sup> x 3,51±14,20cm <sup>2</sup> ), ↑ cicatrização da LPP em 81,91±23,0% (p≤ 0,001)	O suplemento parece ter um efeito promissor sobre a cicatrização de LPP
Yatabe et al <sup>29</sup>	Ensaio clínico não controlado	5 pacientes com LPP  Idade média 84,5±6,2 anos	GI (n= 5): Arginaid (4g de arginina + carboidrato + fósforo + zinco + cobre)  Duração: 3 meses	GI: ↓ área de LPP (19,7±8,4 x 14,8±8,1 cm <sup>2</sup> ; p=0,03) ↓ perímetro de LPP (19,8±4,2 x 16,2±4,8 cm; p=0,02) ↓ escore de <i>PUSH</i> (13,7±0,7 x 11,3±1,1; p=0,03)	A suplementação de arginina melhorou a cicatrização de LPP o que pode ser útil para a prevenção e tratamento da LPP
Heyman et al <sup>30</sup>	Ensaio clínico de grupo único	245 pacientes com LPP estágio 2, 3 e 4  Idade média 82,2±10,1 anos	GI (n= 245): ±460mL Cubitan (6,9 g de arginina + proteína + vitamina C + vitamina E + zinco)  Duração: 9 semanas	GI: ↓ de 53% da área de LPP (15,8±37,4cm <sup>2</sup> para 7,4±18,1cm <sup>2</sup> , p<0,0001)	Um suplemento nutricional oral com proteína elevada enriquecido com arginina, vitamina C, vitamina E e zinco, reduziu a área da lesão a longo prazo

Chapman et al <sup>31</sup>	Ensaio clínico	34 pacientes com LPP estágio 2, 3 e 4  >18 anos Idade média GI1: 43,8±3,5 anos GI2: 49,1±3,8 anos	GI (n= 34): 474mL Resource Arginaid Extra (9g de arginina + proteína + vitamina C + zinco)  GI1 (n= 20): intervenção até a cicatrização completa  GI2 (n= 14): pararam a intervenção antes da cicatrização completa  Duração: até a cicatrização da LPP	GI1 x GI2: tempo de cicatrização completa 2,5 vezes menor (8,5±1,1 x 20,9±7,0 semanas; p=0,04)  GI1 x literatura: tempo de cicatrização mais curto de LPP estágio 3 (6,5±0,8 x 18,2 semanas) e LPP estágio 4 (11,4±2,0 x 22,1 semanas) p<0,001 <sup>32</sup>	O presente estudo demonstrou eficácia no tratamento de LPP com o uso de suplemento nutricional especializado para diminuir o tempo de cicatrização completa das lesões
-----------------------------	----------------	--	---	--	--

Notas: GC = Grupo controle; GI = Grupo Intervenção; LPP = Lesão por Pressão; PUSH = Pressure Ulcer Scale for Healing; HMB = β-hidroxi-metilbutirato; UV = Úlcera Venosa; ↓ = diminuição significativa; ↑ = aumento significativo; ↓↓ = diminuição muito significativa; ↑↑ = aumento muito significativo; [ ] = concentração.

B e a secreção de citocinas e fatores de crescimento. No mais, a arginina ingerida produz importantes metabólitos envolvidos na cicatrização como ON, pela ação da enzima NOS; ornitina, pela enzima arginase; prolina pela ornitina aminotransferase; e poliaminas pela ornitina descarboxilase.<sup>33,34,36,38</sup>

Nesse contexto, há duas isoformas de NOS para a produção de ON, a NOS constitutiva (c-NOS) que é dependente de íons de cálcio e de calmodulina e a NOS induzível (i-NOS) que é induzida por macrófagos, linfócitos T, células endoteliais, hepatócitos, neutrófilos, plaquetas e citocinas. A c-NOS compreende a NOS neuronal (n-NOS), normalmente presentes nos neurônios e a NOS endotelial (e-NOS), presente nas células endoteliais vasculares e nas plaquetas. A c-NOS é estimulada pela arginina na presença de oxigênio molecular, produzindo radicais livres gasosos, ON e citrulina.<sup>39,40</sup>

A produção de ON pela c-NOS é menor e tem como principal função promover a vasodilatação, manutenção do tônus vascular, regulação da pressão sanguínea, prevenção da agregação plaquetária, de monócitos e neutrófilos no endotélio vascular. Já a i-NOS produz maior quantidade de ON e possui ação citotóxica e citostática, que promove a destruição de microrganismos, parasitas e células tumorais, sendo importante na fase inflamatória da cicatrização, porém essa citotoxicidade pode atingir a própria célula produtora de ON e aquelas ao seu redor. Sendo assim, o ON pode participar de reações inflamatórias ou anti-inflamatórias, conforme produção de origem e o estímulo existente.<sup>39,40</sup>

Por conseguinte, na fase de proliferação ou granulação da cicatrização, a arginina, bem como o ON, estimulam fatores de crescimento que participam nas quatro etapas fundamentais dessa fase: epitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação e deposição de colágeno. Dessa forma, os metabólitos da arginina são essenciais, uma vez que as poliaminas exercem papel fundamental na divisão celular, na replicação de ácido desoxirribonucleico (DNA) e na regulação do ciclo celular, importante processo na etapa de epitelização. Enquanto isso, a prolina favorece a síntese de colágeno, sendo importante na fase de remodelação, que é seguida de deposição dessa proteína para finalização do processo cicatricial.<sup>33,34,36,38</sup>

### Escore de PUSH, tecido viável, área da lesão

O escore de Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH) é o sistema de pontuação mais utilizado nos estudos encontrados para avaliar a cicatrização de LPP.<sup>21-23,25,27,29</sup> Tal instrumento, avalia três parâmetros: 1) a área da ferida, comprimento x largura em cm<sup>2</sup>, no qual pode variar entre 0 a >24cm<sup>2</sup> e escores de 0 a 10; 2) a quantidade de exsudato presente na ferida classificado em nenhum, escasso, moderado ou abundante (escores de 0 a 3); e 3) aparência da ferida, observando o tipo de

tecido presente, como tecido cicatrizado, de epitelização, de granulação, desvitalizado e tecido necrótico (escores de 0 a 4). Os escores podem ser acompanhados dia-a-dia e marcados em um gráfico, que varia de 0 a 17, no qual escores decrescentes demonstram melhora da LPP.<sup>41-44</sup>

Na LPP pode haver perda de pele com exposição da derme, tecido adiposo, tecido muscular, tendão, ligamento, cartilagem e até mesmo tecido ósseo.<sup>1</sup> Ao aplicar o escore de PUSH e avaliar a área de pele perdida pode-se classificar a gravidade da LPP e também seu processo de cicatrização. Diante disso, muitos estudos aplicam esse instrumento, para avaliar a cicatrização associada a suplementação de arginina, no qual foi verificado melhora significativa na diminuição desse escore.<sup>21-23,25,27,29</sup> Alguns estudos aplicaram parâmetros isolados como a diminuição da área em cm<sup>2</sup>,<sup>24,25,27-30</sup> perímetro em cm<sup>29</sup> e aumento de tecido viável, sendo classificado em viável quando com granulação ou epitelização, e não viável quando apresentavam tecido necrótico ou escamoso.<sup>23</sup>

### Taxa e tempo de cicatrização

Outros estudos obtiveram resultados significativos no aumento da taxa de cicatrização no grupo intervenção com suplementação de arginina associada. A taxa de cicatrização foi representada pelo percentual da diminuição da área de LPP.<sup>24,28</sup> Já Brewer et al<sup>26</sup> e Chapman et al<sup>31</sup> avaliaram o tempo para cicatrização completa das feridas e observaram diminuição significativa nesse período quando em uso da suplementação, tanto comparado ao grupo intervenção quanto aos dados da literatura.<sup>31</sup> O tempo para cicatrização completa variou de 8,5 a 10,5 semanas segundo os estudos apresentados.<sup>26,31</sup>

### Demanda de curativos e tempo de troca

O tratamento da LPP consiste em cuidados com a ferida como uso de medicamentos, curativos e realização de desbridamento, e ainda, controle das doenças associadas e recuperação do estado nutricional via terapia.<sup>9</sup> A troca frequente de curativos é ideal para manter um ambiente fisiologicamente saudável e auxiliar na diminuição do tempo de cicatrização da ferida.<sup>2</sup> Já o desbridamento é um procedimento padrão de tratamento da ferida quando há presença de tecido necrótico, podendo ser realizado por método cirúrgico/cortante, cortante conservador, autolítico, enzimático e mecânico para retirada do material necrótico.<sup>2,45</sup>

Van Anholt et al<sup>25</sup> obtiveram um resultado significativamente menor na quantidade de curativos utilizada e no tempo para troca após uso de fórmula rica em arginina e associações. Trata-se de uma variável importante, entre outros motivos, devido aos custos hospitalares no tratamento da LPP.

Portanto, com a diminuição do tempo para troca de curativos e quantidade de materiais necessários, há, conseqüentemente, a redução dos custos hospitalares, menor tempo para cicatrização das feridas e menor tempo de hospitalização.<sup>19,25</sup> Segundo estudo brasileiro, com 40 pacientes, realizado na unidade de Cuidados Paliativos e Prolongados de um hospital de extra porte de Minas Gerais, foi calculado um custo mensal médio R\$ 36.629,95 ou seja R\$ 915,75 por paciente/mês com curativos e hidrogel para cuidado de LPP.<sup>19</sup>

### Arginina e associações: mecanismo de ação

Vale discutir também, que a maioria dos estudos utilizou a arginina associada a nutrientes como vitamina C, A, E, zinco e selênio,<sup>21,22,24-31</sup> outros utilizaram associação com glutamina e  $\beta$ -hidroxi-metilbutirato (HMB),<sup>23</sup> ácido lipoico e metionina,<sup>28</sup> além de fósforo.<sup>29</sup> Sabe-se que, as vitaminas são utilizadas como cofatores em diversos processos na cicatrização, a vitamina C atua na hidroxilação da prolina e da lisina, aminoácidos essenciais na síntese de colágeno e na proliferação de fibroblastos.<sup>13,46</sup> A vitamina A tem papel importante na manutenção da epiderme, na síntese de glicoproteínas e proteoglicanas, sua carência pode interferir na síntese de colágeno e pode retardar o processo de epitelização.<sup>13,29</sup> A vitamina E, por sua vez, é um importante agente estabilizador da integridade da membrana celular, protege as células das lesões causadas pelos radicais livres, está relacionada no processo de reparo e regeneração tecidual, bem como auxilia no sistema imunológico.<sup>13,46</sup>

Nesse sentido, os minerais também têm papel importante como antioxidantes que podem contribuir para o processo de cicatrização, destacando o zinco e o selênio. O zinco é um mineral eficaz na proliferação celular, na síntese de DNA, de ácido ribonucleico (RNA) e de proteínas essenciais nesse processo.<sup>24,46</sup> A deficiência desse mineral está relacionada a perda de força tênsil da cicatriz, diminuição de linfócitos, declínio do sistema imunológico, redução do processo de epitelização, da síntese de colágeno e da função fibroblástica.<sup>13,46</sup> Já o selênio, é o componente essencial da glutatona peroxidase, um potente sistema antioxidante endógeno, e ainda, é um redutor de radica livres atuando como protetor das membranas biológicas, aumenta a resistência do sistema imunológico e sua deficiência pode estar relacionada a imunossupressão.<sup>47</sup>

Outro nutriente empregado foi a glutamina, um aminoácido condicionalmente essencial, assim como a arginina, que em condições de estresse metabólico apresenta redução de sua concentração plasmática.<sup>11</sup> Quando presente no intestino pode ser metabolizada em citrulina, a qual é absorvida e transformada em arginina no ciclo renal. Este aminoácido tem papel fundamental no sistema imunológico na produção e proliferação linfocitária, atuando como substrato energético para os

linfócitos.<sup>11,46,48</sup> Já o HMB é um metabolito da leucina, aminoácido essencial, e tem papel inibitório da proteólise muscular modulando o turnover proteico e o aumento da produção de colágeno.<sup>49</sup>

Por fim, o ácido alfa lipoico presente na intervenção de Soriano et al,<sup>28</sup> é uma coenzima endógena que possui ação antioxidante, vasodilatadora e anti-inflamatória inibindo a expressão de interleucina 6 (IL-6), possuindo papel importante na cicatrização. A metionina, também presente em Soriano et al,<sup>28</sup> é um aminoácido essencial que está envolvido na síntese de tecido conjuntivo e de colágeno.<sup>50</sup> Já o fósforo, usado na intervenção de Yatabe et al,<sup>29</sup> é um mineral que exerce papel estrutural, estando presente na composição da membrana celular, formando os fosfolípidos.<sup>51</sup>

### Efeitos colaterais e recomendações

Alguns autores relataram efeitos adversos como intolerância e desconforto gastrointestinal com o uso de Cubitan e Resource Arginaid Extra.<sup>24,25,31</sup> Nos estudos, a diferença entre as doses suplementadas para tratar LPPs dificulta a definição de recomendações que sejam consenso. A variação encontrada nos estudos apresentados no quadro 1 foi de 248mg a 14g/dia de arginina. Porém, existem algumas recomendações na literatura variando de 8g/dia e de 15-30g/dia de arginina para pacientes em geral,<sup>9,52</sup> não especificamente para aqueles com LPP.

### CONCLUSÃO

Foi possível observar que o mecanismo de ação da arginina pode influenciar positivamente em todo o processo de cicatrização, resultando em um bom prognóstico para o tratamento da LPP. Entretanto, não se pode afirmar que a arginina possui efeito isolado e independente na aceleração da cicatrização de LPP, visto que quando associada à vitaminas, minerais, glutamina, o HMB e o ácido alfa-lipoico, essa combinação pode apresentar efeitos promissores no processo cicatricial, dentro de um contexto alimentar adequado. Além do mais, são necessários mais estudos sobre o uso dos metabólitos da arginina no processo de cicatrização como o ON e a prolina, e ainda, determinar a recomendação mais eficaz e específica para tratamento da LPP e seus estágios. Bem como, avaliar o efeito da suplementação de acordo com o estado nutricional do paciente, sendo que foi uma limitação da revisão de não haver a diferenciação, nos estudos, entre pacientes eutrofos e desnutridos, além de uma oferta energética individualizada.

### REFERÊNCIAS

1. National Pressure Ulcer Advisory Panel. Washington: Pressure ulcer stages revised; 2016 [citado em 2018 Sept 14]. Disponível

em: <http://www.npuap.org/about-us/>.

2. Lobato CP, Santos LF, Teixeira NGSC, Agostinho MR, Souza TS, Gomes KW et al. Telecondutas: lesão por pressão. Núcleo de Telesaúde da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2017.
3. Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás. Protocolo prevenção de lesão por pressão, 2017.
4. Black J, Fletcher J, Harding K, Moore Z, Ohura N, Romanelli M et al. London: role of dressings in pressure ulcer prevention. World Union of Wound Healing Societies; 2016. [citado em 2018 Sept 14]. Disponível em: <http://www.woundsinternational.com/wuwhs/view/consensus-document-role-of-dressings-in-pressure-ulcer-prevention/other-BR>.
5. Luz SR, Lopacinski AC, Fraga R, Urban CA. Úlceras por pressão. Rev. Bras. Geriatr. Gerontol. 2010; 4(1):36-43.
6. Moraes JT, Borges EL, Lisboa CR, Cordeiro DCO, Rosa EG, Rocha NA. Conceito e classificação de lesão por pressão: atualização do National Pressure Ulcer Advisory Panel. Enferm. Cent O Min. 2016; 6(2):2292-306. doi: 10.19175/recom.v6i2.1423
7. Santos CT, Almeida MA, Lucena AF. The nursing diagnosis of risk for pressure ulcer: content validation. Rev Latino-Am Enfermagem. 2016; 24(1):1-8.
8. Carson D, Emmons K, Falone W, Preston AM. Development of pressure ulcer program across a university health system. J Nurs Care Qual. 2012; 27(1):20-7.
9. Campanili TCGF, Santos VLCG, Strazzieri-Pulido KC, Thomaz PBM, Nogueira PC. Incidência de úlceras por pressão em pacientes de unidade de terapia intensiva cardiopneumológica. Rev Esc Enferm USP. 2015; 49(Esp):7-14.
10. Borghardt AT, Prado TN, Bicudo SDS, Castro DS, Bringuento MEO. Pressure ulcers in critically ill patients: incidence and associated factors. Rev Bras Enferm. 2016; 69(3):460-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2016690307i>
11. Rogenski NMB, Kurcgant P. The incidence of pressure ulcers after the implementation of a prevention protocol. Rev Latino-Am Enfermagem. 2012; 20(2):333-9.
12. Matos LS, Duarte NLV, Minetto RC. Incidência e prevalência de úlcera por pressão no CTI de um hospital público do DF. Rev Eletr Enf. 2010; 12(4):719-26. doi: 10.5216/ree.v12i4.8481
13. Araújo TM, Araújo MFM, Caetano J. Comparison of risk assessment scales for pressure ulcers in critically ill patients. Acta Paul Enferm. 2011; 24(5):695-700.
14. Sociedade Brasileira de Nutrição Parenteral e Enteral, Associação Brasileira de Nutrologia, Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Terapia nutricional para portadores de úlceras por pressão. 2011.
15. Silva EWNL, Araújo RA, Oliveira EC, Falcão VTFL. Applicability of a pressure ulcers protocol in intensive care unit. Rev Bras Ter Intensiva. 2010; 22(2):175-85.
16. Montenegro S. Proteína e cicatrização de feridas. Revista Nutricias. 2012; 1(14):27-30.
17. Schols JM, Heyman H, Meijer EP. Nutritional support in the treatment and prevention of pressure ulcers: an overview of studies with an arginine enriched oral nutritional supplement. J Tissue Viability. 2009; 18(3):72-9.
18. Bottoni A, Bottoni A, Rodrigues RC, Celano RMG. Papel da nutrição na cicatrização. Rev Ciênc em Saúde. 2011; 1(1):1-5.
19. Costa AM, Matozinhos ACS, Trigueiro PS, Cunha RCG, Moreira LR. Custos do tratamento de úlceras por pressão em unidade de cuidados prolongados em uma instituição hospitalar de Minas Gerais. Rev Enferm. 2015; 18(1):1-17.
20. Lima ACB, Guerra DM. Avaliação do custo do tratamento de úlceras por pressão em pacientes hospitalizados usando curativos industrializados. Ciênc Saúde Colet. 2011; 16(1):267-77.
21. Leigh B, Desneves K, Rafferty J, Pearce L, King S, Woodward MC et al. The effect of different doses of an arginine-containing supplement on the healing of pressure ulcers. J Wound Care. 2012; 21(3):150-6.
22. Desneves K, Todorovic B, Cassar A, Crowe T. Treatment with supplementary arginine, vitamin C and zinc in patients with pressure ulcers: a randomised controlled trial. Clin Nutr. 2005; 24(6):979-87. doi:10.1016/j.clnu.2005.06.011
23. Wong A, Chew A, Wang CM, Ong L, Zhang SH, Young S. The use of a specialised amino acid mixture for pressure ulcers: a placebo-controlled trial. J Wound Care. 2014; 23(5):259-69.
24. Cereda E, Klersy C, Seriola M, Crespi A, D'Andrea FA. Nutritional formula enriched with arginine, zinc, and antioxidants for the healing of pressure ulcers. Ann Intern Med. 2015; 162(3):167-74.
25. Van Anholt RD, Sobotka L, Meijer EP, Heyman H, Groen HW, Topinková E et al. Specific nutritional support accelerates pressure ulcer healing and reduces wound care intensity in non-malnourished patients. Nutrition. 2010; 26(9):867-72.
26. Brewer S, Desneves K, Pearce L, Mills K, Dunn L, Brown D et al. Effect of na arginine-containing nutritional supplement on pressure ulcer healing in community spinal patients. J Wound Care. 2010; 19(7):311-6.

27. Cereda E, Gini A, Pedrolli C, Vanotti A. Diseasespecific, versus standard, nutritional support for the treatment of pressure ulcers in institutionalized older adults: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2009; 57(8):1395-402.
28. Soriano JV, Gómez TS, Martínez MB, Casanova PL, Bellón JÁ, Herrero JMC, et al. Efecto de un suplemento nutricional específico (Balmimax®) en la cicatrización de úlceras de la extremidad inferior de etiología venosa y úlceras por presión. *Gerokomos.* 2015; 27(1):27-32.
29. Yatabe J, Saito F, Ishida I, Sato A, Hoshi M, Suzuki K et al. Lower plasma arginine in enteral tube-fed patients with pressure ulcer and improved pressure ulcer healing after arginine supplementation by arginaidwater. *J Nutr Health Aging.* 2011; 15(4):282-6.
30. Heyman H, Van de Looverbosch DEJ, Meijer EP, Schols JMGA. Benefits of an oral nutritional supplement on pressure ulcer healing in long-term care residentes. *J Wound Care.* 2008; 17(1):476-80.
31. Chapman BR, Mills KJ, Pearce LM, Crowe TC. Use of an arginine-enriched oral nutrition supplement in the healing of pressure ulcers in patients with spinal cord injuries: an observational study. *Nutr Diet.* 2011; 68(1):208-13. doi: 10.1111/j.1747-0080.2011.01536.x
32. Bennett G, Dealey C, Posnett J. The cost of pressure ulcers in the UK. *Age Ageing.* 2004; 33(3):230-5. doi: 10.1093/ageing/afh086
33. Singer AJ, Clark RA. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med.* 1999; 341(10):738-46.
34. Campos ACL, Borges-Branco A, Groth AK. Cicatrização de feridas. *Arq Bras Cir Dig.* 2007; 20(1):51-8.
35. Clark RAF. Wound repair. In: Kumar, Robbins, Cotran: pathologic basis of disease. Saunders, 2005. 112p.
36. Broughton G, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. *Plast Reconstr Surg.* 2006; 117(Suppl. 7):12-34.
37. Balbino CA, Pereira LM, Curi R. Mecanismos envolvidos na cicatrização: uma revisão. *Rev Bras Ciênc Farm.* 2005; 41(1):27-51.
38. Stechmiller JK, Childress B, Cowan L. Arginine supplementation and wound healing. *Nutr Clin Pract.* 2005; 20(1):52-61.
39. Cerqueira NF, Yoshida WB. Óxido nítrico: revisão. *Acta Cir Bras.* 2002; 17(6):417-23.
40. Dusse LMS, Vieira LM, Carvalho MG. Revisão sobre óxido nítrico. *J Bras Patol Med Lab.* 2003; 39(4):343-50.
41. National Pressure Ulcer Advisory Panel. PUSH Tool 3.0 (versão web). Washington; 1998. [citado em 2018 Nov 8]. Disponível em: <http://www.npuap.org/resources/educational-and-clinical-resources/PUSH-tool/PUSH-tool/>.
42. Thomas DR, Rodeheaver GT, Bartolucci AA, Franz RA, Sussman C, Ferrell BA et al. Pressure ulcer scale for healing: derivation and validation of the PUSH tool: the PUSH task force. *Adv Wound Care.* 1997; 10(5):96-101.
43. Santo PFE, Almeida SA, Silveira MM, Salomé GM, Ferreira LM. Uso da ferramenta Pressure Ulcer Scale for Healing para avaliar a cicatrização de úlcera crônica de perna. *Rev Bras Cir Plást.* 2013; 28(1):133-41.
44. Santos VLCG, Azevedo MAJ, Carvalho VMJ, Carvalho VF. Adaptação transcultural do pressure ulcer scale for healing (PUSH) para a língua portuguesa. *Rev Lat Am Enfermagem.* 2005; 13(3):305-13.
45. National Pressure Ulcer Advisory panel. Prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide. Cambridge Media: Osborne Park; 2014.
46. Williams JZ, Barbul A. Nutrition and wound healing. *Surg Clin N Am.* 2003; 83(3):571-96.
47. Cominetti C, Cozzolino SMF (Org). Funções plenamente reconhecidas de nutrientes: selênio. International Life Sciences Institute; 2009.
48. Novaes MRCG, Pantaleão CM. Arginina: bioquímica, fisiologia e implicações terapêuticas em pacientes com câncer gastrointestinal. *Rev Ciênc Méd.* 2005; 14(1):65-75.
49. Kuhls DA, Rathmacher JÁ, Musngi MD, Frisch DA, Nielson J, Barber A et al. Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation in critically ill trauma patients. *J Trauma.* 2007; 62(1):125-31. doi: 10.1097/TA.0b013e31802dca93
50. Wild T, Rahbarnia A, Kellner M, Sobotka L, Eberlein T. Basics in nutrition and wound healing. *Nutrition.* 2010; 26(1):862-6.
51. Monteiro TH, Vannucchi H (Org). Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes: fósforo. International Life Sciences Institute, 2010.
52. Patel JJ, Miller KR, Rosenthal C, Rosenthal MD (Org). When is it appropriate to use arginine in critical illness? *Nutr Clin Pract.* 2016; 31(4):438-44.

Christianne Rosiak Gonzaga dos Santos<sup>1</sup>  
Camila Kellen de Souza Cardoso<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** O envelhecimento da população está associado ao aumento da incidência da doença de Alzheimer (DA), a qual causa graves complicações ao paciente. Os nutrientes imunomoduladores, como os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) da série ômega 3 (w-3) podem auxiliar na melhora do quadro clínico da DA. **Objetivo:** Analisar o efeito da suplementação de PUFAs w-3 isolado ou associado na população idosa com DA. **Material e Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática de literatura científica nas bases de dados *Pubmed* e *Science Direct*, que englobou ensaios clínicos em idosos com provável e/ou comprovado diagnóstico de DA e suplementados com PUFAs w-3 isolado ou associado, no idioma inglês e com os seguintes descritores em saúde (DECs): *brain*, *Alzheimer's disease*, *fatty docosahexaenoic acid* (DHA), *polyunsaturated fatty acids* (PUFA), *older and elderly people* e termo de pesquisa: *eicosapentaenoic acid* (EPA). O recorte temporal das publicações foi delimitado de 2006 a 2017. **Resultados:** foram selecionados 10 ensaios clínicos, cuja suplementação de w-3 favoreceu menor declínio no score de minixame de estado mental (MEEM), retardo da disfunção, melhora no domínio de agitação do inventário neuropsiquiátrico (NPI) e melhora dos sintomas depressivos pela Escala de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS). Foram observadas mudanças significativas como aumento de apetite, peso, índice de massa corporal (IMC), EPA e DHA, além de reduções nos níveis séricos de albumina, ácido araquidônico (AA), ácido mirístico, interleucina-6 (IL-6), interleucina 1 β (IL-1β) e fator estimulante de colônias de granulócitos (G-CSF) e redução na liberação de prostaglandina F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>). Foram relatadas alterações positivas em alguns genes e em outros, redução de sua expressão, além de hipometilação de importantes genes. **Conclusão:** A suplementação de PUFAs w-3 exerceu efeito positivo em pacientes com DA grau leve a moderado.

Palavras-chaves: Cérebro; Doença de Alzheimer; Ácidos Docosa-Hexaenoicos Ácidos Graxos Insaturados.

### ABSTRACT

**Introduction:** Aging of the population is associated with an increased incidence of Alzheimer's disease (AD), which causes severe complications to the patient. Immunomodulatory nutrients such as polyunsaturated fatty acids (PUFAs) of the omega-3 (w-3) series may help improve the clinical picture of AD. **Objective:** To analyze the effect of supplementation of isolated or associated w-3 PUFAs in patients with AD. **Material and Methods:** This is a systematic review of the scientific literature in the *Pubmed* and *Science Direct* databases, which included clinical trials in elderly people with probable and / or proven diagnosis of AD supplemented with isolated or associated PUFAs w-3, in English and with the following health descriptors (DECS): *brain*, *Alzheimer's disease*, *fatty docosahexaenoic acid* (DHA), *polyunsaturated fatty acids* (PUFA), *older and elderly people* and search term: *eicosapentaenoic acid* (EPA). The time cut of publications was delimited from 2006 to 2017. **Results:** a total of 10 clinical trials were selected, whose w-3 supplementation favored a smaller decline in the Mini Mental Status Examination (MMSE) score, delayed dysfunction, improved neuropsychiatric inventory (NPI) agitation, and improved depressive symptoms by the Montgomery-Asberg Depression Scale (MADRS). Significant changes were observed as increased appetite, weight, body mass index (BMI), EPA and DHA, as well as reductions in serum albumin levels, arachidonic acid (AA), myristic acid, interleukin-6 (IL-6), interleukin 1β (IL-1β), and granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) and reduced clearance of prostaglandin F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>). Positive alterations have been reported in some genes and in others, reduction of their expression, besides hypomethylation of important genes. **Conclusion:** Supplementation of PUFAs w-3 had a positive effect in patients with mild to moderate AD.

Key-words: Brain; Alzheimer's Disease; Docosahexaenoic Acids; Fatty Acids, Unsaturated.

✉ Christianne Santos

Rua Salvador, 173, quadra 123, lotes 14/21, apt. 104 A, Plaza de Espana, Parque Amazônia, Goiânia, Goiás CEP: 74843-050  
rosiak27@gmail.com

Submetido: 27/082019  
Aceito: 08/12/2019



## INTRODUÇÃO

Define-se como indivíduo idoso aquele com idade igual ou superior a 60 anos em países em desenvolvimento, e igual ou superior a 65 anos de idade em países desenvolvidos.<sup>1,2</sup> Estima-se que, em 2050, a população idosa representará cerca de 2 bilhões de indivíduos em todo o mundo, os quais serão muito acometidos pelas doenças neurodegenerativas (DNs).<sup>3</sup> Essas são caracterizadas por progressivas lesões no sistema nervoso central (SNC) e com sintomatologia que se sobrepõe à dos transtornos psiquiátricos.<sup>4</sup> A ocorrência das DNs é favorecida pelo avançar da idade, sendo a doença de Alzheimer (DA) o tipo mais recorrente, podendo atingir cerca de 115,4 milhões de idosos em 2050.<sup>5,6</sup>

Em 2009, *Alzheimer's Disease International* (ADI) publicou um relatório com estimativas de prevalência da DA até o ano de 2050. Já que em informações relativas ao ano de 2004 mostraram que a DA e outras demências colaboraram, em toda a população global com 0,8% de todos os anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALYs), 1,6% dos anos vividos com incapacidade e 0,2% dos anos de vida perdida. Em adição, os dados mostram uma estimativa para o ano de 2030 de 33,04 milhões de pessoas vivendo com DA na Ásia, 13,95 milhões na Europa, 14,78 milhões nas Américas e 3,92 milhões na África.<sup>5</sup>

Essa doença é progressiva, sendo a patogênese associada à presença de placas corticais de proteína beta-amiloide (A $\beta$ ) extracelulares e emaranhados intraneurais da proteína TAU, perdas sinápticas e apoptose neuronal. No entanto, sua etiologia não está bem esclarecida.<sup>7</sup> Os sintomas mais presentes são perda da memória recente, falta de concentração, tremores, irritabilidade, depressão, desinibição, alterações do sono, alucinações e delírios visuais e/ou auditivos.<sup>8,9</sup>

Por conseguinte, o manejo de doenças crônicas como a DA pode ser feito pela estratégia da prevenção terciária que inclui a utilização de medicamentos para amenizar os sintomas e controlar a progressão da doença.<sup>10</sup> Estudos sugerem que o tratamento da DA com drogas que modulam a neurotransmissão seria a melhor estratégia para diminuir os sintomas da demência.<sup>11</sup> Entretanto, existem evidências científicas de que alguns nutrientes, como os ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) da série ômega 3 (w-3) também podem auxiliar na redução dos sintomas da DA.<sup>12-14</sup>

Isso seria possível visto que os PUFAs w-3 podem ser encontrados na massa cinzenta sob a forma de ácido docosahexaenoico (DHA), eicosapentaenoico (EPA) e docosapentaenoico (DPA),<sup>15,16</sup> os quais exercem papel estrutural e funcional nas células cerebrais, células da glia e células dos endotélios, além de atuar em processos fisiológicos como a formação da memória e do controle da neuroinflamação.<sup>17,18</sup>

Logo, sabe-se que o envelhecimento está associado ao aumento da incidência da DA e causa graves complicações ao paciente, com importante impacto na saúde, na estrutura familiar, social e econômica, bem como os efeitos colaterais impostos pelos medicamentos. Nesse sentido, a nutrição, enquanto ciência, poderia auxiliar na melhora do quadro clínico da DA por meio de nutrientes imunomoduladores. Portanto, esse estudo teve como objetivo analisar na literatura científica o efeito da suplementação de PUFAs w-3 isolado ou associado em pacientes com DA.

## MATERIAL E MÉTODOS

O estudo realizado foi uma revisão sistemática de literatura científica com pesquisa nas bases de dados Pubmed e Science Direct entre os meses de fevereiro a maio de 2019. O período de publicação dos artigos pesquisados para o quadro de resultados foi de 2006 a 2017, no idioma inglês e os descritores em saúde (DECs): *brain, Alzheimer's disease, fatty docosahexaenoic acid (DHA), polyunsaturated fatty acids (PUFA)* e termo de pesquisa: *eicosapentaenoic acid (EPA)* e *older and elderly people*.

Foram incluídos ensaios clínicos de estudos randomizados, duplo-cegos, nos quais o w-3, em qualquer dosagem, foi comparado com o placebo no tratamento de pessoas idosas com diagnóstico e/ou provável diagnóstico de doença de Alzheimer (DA) ou ambas. Foram excluídos estudos observacionais (transversais, coorte e caso-controle), bem como estudos com animais e in vitro.

Foram incluídos participantes que receberam diagnóstico de DA conforme Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais quarta edição (DSM-IV) além de escore entre 15 e 30 do MEEM; todos residentes em suas casas e fazendo tratamento com inibidores de acetilcolina esterase por três meses antes de se iniciarem as pesquisas, sendo requisitado que seu uso continue ao longo das mesmas. Foram excluídos indivíduos que fazem uso de anti-inflamatórios não esteroides, anticoagulantes e bebidas alcoólicas em excesso; presença de alguma doença concomitante grave e sem cuidador.

Os desfechos primários investigados foram menor declínio no score de mini exame de estado mental (MEEM); e os desfechos secundários foram retardo da disfunção, melhora no domínio de agitação do inventário neuropsiquiátrico (NPI), melhora dos sintomas depressivos pela Escala de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS), medida global da gravidade e deterioração da demência, perturbação comportamental, humor, atividades do dia a dia.

Para escolha dos artigos, foi feita uma leitura do título para selecionar quais estavam de acordo com o tema. Em seguida, os resumos desses foram lidos para identificar aqueles que possuíam os objetivos e a

intervenção do que se pretendia estudar. Posteriormente, foi feita a leitura completa dos demais artigos e foram incluídos aqueles que se enquadravam nos critérios de inclusão, conforme está apresentado no fluxograma (figura 1).

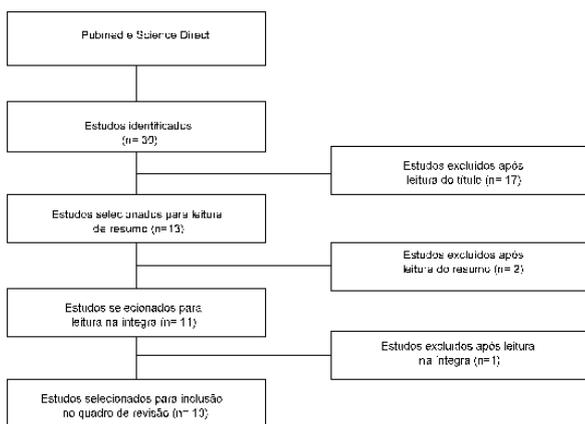
## RESULTADOS

Muitos estudos têm sido realizados de forma sistemática sobre a DA a fim de elaborar terapias para reduzir a incidência e controlar os sintomas da doença. Sendo assim, pesquisas tem avaliado o uso do w-3 na tentativa de minimizar o quadro clínico imposto ao paciente com DA (Quadro 1).

Foram analisados 10 estudos que pesquisaram uma população idosa na faixa etária  $74 \pm 9$  anos e com diagnóstico de DA leve ou moderado. Os participantes foram randomizados em quatro blocos através do uso de envelopes selados e, em seguida, foi criada uma tabela computadorizada com números aleatórios referentes a quem ia receber 4 cápsulas diárias de 430 mg de DHA, 150 mg de EPA (EPAX1050TG; Pronova BiocareA/S, Lysaker, Norway) e 4 mg de tocoferol por 6 meses ou 1 cápsula de placebo com 1 grama de óleo de milho, deste 0,6g de ácido linoleico, além de 4mg de tocoferol em cápsula, uma vez ao dia por igual período. Os diferentes aspectos que foram avaliados e seus resultados foram descritos abaixo.

### Freund-Levi et al<sup>12</sup>

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo cujo objetivo foi determinar os efeitos da suplementação dietética do w-3, em pacientes com DA leve a moderado, em suas funções cognitivas, participaram 174 indivíduos.<sup>12</sup> Após o período de suplementação, todos os participantes receberam 4 cápsulas de DHA, EPA e tocoferol por 6 meses.



**Figura 1:** Fluxograma de pesquisa e seleção dos artigos utilizados nesse estudo.

Após a experimentação, observou-se não haver diferença entre os grupos para MEEM e ADAS-cog após os períodos de 6 e 12 meses. No subgrupo DA leve com MEEM >27, notou-se redução do declínio no score de MEEM e retardo da disfunção cognitiva pós w-3 ( $p=0,02$ ).<sup>12</sup>

Portanto, esse estudo mostrou que houve efeitos positivos no retardo da disfunção cognitiva em um pequeno número com DA leve.<sup>12</sup>

### Freund-Levi et al<sup>19</sup>

O estudo de Freund-Levi et al<sup>19</sup> teve como objetivo determinar as consequências da suplementação dietética do w-3 em pacientes com DA leve a moderado nos sintomas comportamentais e psiquiátricos, funções diárias e possível relação com o genótipo ApoE4, através de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego controlado por placebo. Participaram 174 indivíduos.<sup>19</sup>

Ao final do experimento não foram observados efeitos globais nos sintomas neuropsiquiátricos e nas atividades de vida diárias (AVDs). Notou-se melhora no domínio de agitação do NPI em portadores APOE moega4 ( $p=0,006$ ) e nos sintomas depressivos pelo MADRS em portadores não APOE omega4 ( $p=0,005$ ).<sup>19</sup>

### Faxen Irving et al<sup>20</sup>

Ensaio randomizado, duplo-cego, controlado por placebo com o objetivo de estudar os efeitos da suplementação de w-3 no peso e no apetite de pacientes com DA leve e moderado, em relação aos biomarcadores inflamatórios e APOE4, participaram 174 pacientes.<sup>20</sup>

Ao término do período de suplementação de w-3 ou placebo, todos receberam w-3 e tocoferol por mais 6 meses. Ao final dos 6 primeiros meses, observou-se que houve aumento do EPA ( $p<0,001$ ), DHA ( $p<0,001$ ), peso ( $p<0,05$ ), IMC ( $p<0,05$ ) e redução da albumina ( $p<0,01$ ) no grupo de intervenção. Após o período de suplementação de 12 meses, houve aumento do apetite no grupo como um todo ( $p= 0,01$ ).<sup>20</sup>

### Vedin et al<sup>21</sup>

O estudo de Vedin et al<sup>21</sup> teve como objetivo identificar se a suplementação através da dieta com óleo de peixe rico em DHA poderia influenciar na liberação de prostaglandinas (PGF) das células mononucleares de sangue periférico (PBMC) em pacientes com DA leve a moderado. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo e que participaram 21 pacientes. Após o período intervencional, observou-se redução na liberação de estímulo de prostaglandina F2a (PGF2a).<sup>21</sup>

### Vedin et al<sup>14</sup>

**Quadro 1:** Ensaios clínicos sobre efeito do ômega 3 na doença de Alzheimer (DA).

<b>Autor/ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Protocolo de intervenção</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>
Freund-Levi et al <sup>12</sup>	ECR Duplo-cego Placebo controlado	174 pacientes com DA leve a moderado Faixa etária: 74±9 anos	GI (n= 89): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA + 4mg/dia tocoferol  GC (n= 85): 1 cápsula/dia: 1g óleo de milho (0,6g ácido linoleico) + 4mg tocoferol  Duração: 6 meses  GI e GC (todos):4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA  Duração: 6 meses	Todos: após a intervenção não houve diferença entre GI x GC para MEEM e ADAS-cog aos 6 e 12 meses  Subgrupo DA leve MEEM >27 (n=32): ↑declínio no score de MEEM e retardo da disfunção cognitiva pós w-3(p=0,02)	Efeitos positivos foram observados no retardo da disfunção cognitiva em um pequeno grupo de pacientes com DA leve (MEEM 27 pontos)
Freund-Levi et al <sup>19</sup>	ECR Duplo-cego Placebo controlado	174 pacientes com DA leve a moderado Faixa etária: 74±9 anos	GI (n=89): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA + 4mg/dia tocoferol  GC (n= 85): 1 cápsula/dia: 1g óleo de milho (0,6g ácido linoleico) + 4mg tocoferol Duração: 6 meses  GI e GC (todos): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA Duração: 6 meses	72% eram portadores do APOE 4  Após intervenção: Sem efeitos globais nos sintomas neuropsiquiátricos e nas AVDs Houve melhora no domínio de agitação do NPI em portadores APOE omega4 (p= 0,006) e nos sintomas depressivos pelo MADRS em portadores não APOE omega4 (p= 0,005)	Efeitos positivos foram encontrados nos sintomas depressivos (avaliados pelo MADRS) e sintomas de agitação (avaliados pelo NPI) em certos portadores e não portadores de APOE 4
Faxen Irving et al <sup>20</sup>	ECR Duplo-cego Placebo controlado	174 pacientes com DA leve a moderado Faixa etária: 74±9 anos	GI (n= 89): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA + 4mg/dia tocoferol  GC (n= 85): 1 cápsula/dia: 1g óleo de milho (0,6g ácido linoleico) + 4mg tocoferol Duração: 6 meses  GC e GC (todos): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA  Duração: 6 meses	GI (após 6 meses): EPA (p<0,001), DHA (p<0,001), peso (p<0,05), IMC (p<0,05) e albumina (p< 0,01)  GI x GC (após 12 meses): peso (p<0,01), IMC (p< 0,01), apetite (p< 0,05), DHA (p<0,05), ↑EPA e ↑albumina (p< 0,01)	O suplemento de ácido graxo ômega-3 enriquecido com DHA pode afetar positivamente o peso e o apetite em pacientes com DA leve a moderado

<b>Autor/ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Protocolo de intervenção</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>
Vedin et al <sup>21</sup>	ECR Duplo-cego Placebo controlado	21 pacientes com DA leve a moderado Faixa etária: 74±9 anos	GI (n=9): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA + 4mg/dia tocoferol  GC (n= 12): 1 cápsula/dia: 1g óleo de milho (0,6g ácido linoleico) + 4mg tocoferol Duração: 6 meses	GI: ↑EPA plasma (p<0,008) e ↑DHA plasma (p<0,008)  Estimulação LPS: ↑IL- 6 (p<0,008), ↑IL-18 (p< 0,008), ↑G-CSF (p< 0,02) e ↑liberação de PGF2α	A redução na liberação específica de estímulo PGF2α de PBMC após suplementação de DHA pode ser um evento relacionado à redução das reações inflamatórias associadas a ingestão de ácidos graxos ômega-3
Vedin et al <sup>14</sup>	ECR Duplo-cego Placebo controlado	16 pacientes com DA leve a moderado Faixa etária: 74 ±9 anos	GI (n=11): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA + 4mg/dia tocoferol  GC (n= 5) 1 cápsula/dia: 1g óleo de milho (0,6g ácido linoleico) + 4mg tocoferol Duração: 6 meses	GI: ↑DHA (p<0,00006) e ↑EPA (p<0,00004)  Todos os genes foram significativamente regulados após tratamento com w-3	Suplementação w-3 afetou a expressão de genes que influenciam processos inflamatórios, podendo ser importante para a DA
Freund-Levi et al <sup>22</sup>	ECR Duplo-cego Placebo controlado	33 pacientes com DA leve a moderado Faixa etária: 74±9 anos	GI (n= 18): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA + 4mg/dia tocoferol  GC (n= 15): 1 cápsula/dia: 1g óleo de milho (0,6g ácido linoleico) + 4mg tocoferol Duração: 6 meses	GI: ↑DPA (p<0,05), ↑EPA (p<0,001), ↑DHA (p< 0,01), ↑ácido mirístico (p< 0,01), ↑AA (p< 0,01), ↑DTA (p< 0,01) e ↑w-6/w-3 (p<0,001)	Essa suplementação conferiu mudanças no perfil ácidos graxos W-3 no fluido cerebrospinal, o que sugere a transferência desses ácidos graxos pela barreira hematoencefálica
Freund-Levi et al <sup>23</sup>	ECR Duplo-cego Placebo controlado	37 pacientes com DA leve a moderado Faixa etária: 74±9 anos	GI (n= 20): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA + 4mg/dia tocoferol  GC (n=17): 1 cápsula/dia: 1g óleo de milho (0,6g ácido linoleico) + 4mg tocoferol Duração: 6 meses	Não houve alterações significativas no 8-iso-PGF2α e PGF2α	Os achados indicam que a suplementação, de w-3 em pacientes com DA não teve um efeito claro sobre a formação de radicais livres ou formação de prostaglandina

<b>Autor/ano</b>	<b>Tipo de estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Protocolo de intervenção</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusão</b>
Wang et al <sup>24</sup>	ECR Duplo-cego Placebo controlado	15 pacientes com DA leve a moderado Faixa etária: 74±9 anos	GI (n=8): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA + 4mg/dia tocoferol  GC (n=7): 1 cápsula/dia: 1g óleo de milho (0,6g ácido linoleico) + 4mg tocoferol  Duração: 6 meses	GI: ↑AA (p<0,05), ↑DHA (p<0,05) e ↑EPA (p<0,05) Impediu ↑SPMs (via PBMCs) e houve mudanças positivas na função cognitiva	A suplementação com w-3 PUFAs preveniu uma redução nos SPMs liberados de PBMCs de pacientes com DA, que foi associado com mudanças na função cognitiva
Eriksdotter et al <sup>25</sup>	ECR Duplo-cego Placebo controlado	165 pacientes com DA leve a moderado Faixa etária: 74±9 anos	GI (n= 89): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA + 4mg/dia tocoferol  GC (n= 85): 1 cápsula/dia: 1g óleo de milho (0,6g ácido linoleico) + 4mg tocoferol Duração: 6 meses  GI e GC (todos): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA Duração: 6 meses	GI: Mulher x Homem (análise bivariada): ↑EPA (p= 0,004) e ↑DPA (p= 0,025) Houve menor declínio cognitivo no score ADAS-cog após aumento dos níveis de DHA no plasma (p=0,016)	O estudo sugere relação entre os níveis plasmáticos de w-3 e preservação da cognição
Karimi et al <sup>13</sup>	ECR Duplo-cego Placebo controlado	63 pacientes com DA leve a moderado Faixa etária: 74±9 anos	GI (n= 30): 4 cápsulas/dia: 430 mg DHA+ 150mg EPA + 4mg/dia tocoferol  GC (n= 33): 1 cápsula/dia: 1g óleo de milho (0,6g ácido linoleico) + 4mg tocoferol Duração: 6 meses	GI: ↑DHA (p<0,001) e ↑EPA (p<0,001) Hipometilação CpG2 (p= 0,015) Hipometilação CpG3 (p = 0,049) Hipometilação CpG4 (p= 0,025) Hipometilação CpG1-4 (p=0,017)	A suplementação com w-3 foi associada à hipometilação global de DNA nos leucócitos de sangue periférico

AA: Ácido araquidônico; ADAS-COG: Escala de avaliação da Doença de Alzheimer – subescala cognitiva; AVDS: atividades de vida diárias; CpG: 5'-citosina-fosfato-guanina-3'; DHA: Ácido docosaexaenoico; DPA: Ácido docosapentaenoico; DTA: Ácido docosatetraenoico; EPA: Ácido eicosapentaenoico; G-CSF: Fator estimulante de colônias de granulócitos; GC: Grupo controle; GI: Grupo intervenção; IL- 1β: Interleucina 1 β; IL-6: Interleucina 6; IMC: índice de massa corporal; LPS: Lipopolissacarídeo; MADRS: Escala de Depressão de Montgomery-Asberg; MEEM: Mini exame de estado mental; NPI: inventário neuropsiquiátrico; PBMCs: células mononucleares de sangue periférico; PGF-2α: Prostaglandina F 2α; SPMs: Mediadores Pré-solventes especializados; 8-iso-PGF2α: 8-iso prostaglandina F2α.

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo com 16 participantes, que objetivou determinar os efeitos da suplementação de w-3 rico em DHA na expressão gênica das PBMC em pacientes com DA leve a moderado. Ao final dos 6 meses de suplementação, notou-se que todos os genes foram regulados de forma significativa.<sup>14</sup>

#### Freund-Levi et al<sup>22</sup>

Freund-Levi et al<sup>22</sup>, por meio de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, tiveram como objetivo avaliar se a suplementação de w-3 interfere no perfil dos ácidos graxos do líquido cefalorraquidiano de pacientes com DA leve a moderado. O estudo teve 33 participantes e o resultado ao término do mesmo foi o aumento dos níveis plasmáticos e no líquido cefalorraquidiano de DPA ( $p < 0,05$ ), EPA ( $p < 0,001$ ), DHA ( $p < 0,01$ ) e redução dos ácidos mirístico ( $p < 0,01$ ), aracdônico (AA) ( $p < 0,01$ ).<sup>22</sup>

#### Freund-Levi et al<sup>23</sup>

Ensaio clínico randomizado, duplo-placebo, placebo-controlado com 37 participantes, o qual teve o intuito de avaliar qual o efeito da suplementação de w-3 no estresse oxidativo e nos biomarcadores inflamatórios de pacientes com DA leve a moderado. Ao final do período de suplementação, observou-se que não houve alterações significativas no 8-iso prostaglandina F2 $\alpha$  (8-iso-PGF2  $\alpha$ ) e PGF2 $\alpha$ .<sup>23</sup>

#### Wang et al<sup>24</sup>

O estudo de Wang et al<sup>24</sup> objetivou avaliar se suplementar DHA e EPA nas quantidades supracitadas afetaria a produção de mediadores pré-solventes especializados (SPMs) e quais efeitos causaria sobre a cognição e outros biomarcadores em pacientes com DA leve a moderado. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado com 15 participantes e que teve como resultados a redução do AA ( $p < 0,05$ ) e aumento de DHA e EPA ( $p < 0,05$ ). Além da redução da liberação de SPMs e mudanças positivas na função cognitiva.<sup>25</sup>

#### Eriksdotter et al<sup>25</sup>

Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, com 165 participantes cujos objetivos foram avaliar os efeitos da suplementação de w-3 rico em DHA no desempenho cognitivo de pacientes com DA leve a moderado. Após o período de suplementação, todos os participantes receberam 4 cápsulas/dia de 430 mg DHA mais 150mg EPA por 6 meses. Como resultado foi relatado menor declínio cognitivo no score ADAS-cog após aumento dos níveis

de DHA no plasma ( $p < 0,016$ ).<sup>25</sup>

#### Karimi et al<sup>13</sup>

O estudo de Karimi et al<sup>13</sup> objetivou analisar se a suplementação com w-3 rico em DHA teria efeitos sobre a metilação dos leucócitos do sangue periférico (PBLs) e sobre as concentrações plasmáticas de DHA e EPA em pacientes com DA leve e moderado. A pesquisa contou com 63 participantes e ao final da mesma, observou-se aumento dos níveis plasmáticos de DHA e EPA ( $p < 0,001$ ) e hipometilação de derivados da 5'-citosina-fosfato-guanina-3' (CpG).<sup>13</sup>

## DISCUSSÃO

### Ácidos Graxos

Os PUFAs w-3 são constituídos, principalmente, pelos ácidos docosahexaenoico (DHA), docosapentaenoico (DPA) e eicosapentaenoico (EPA). Já os PUFAs da série ômega-6 (w-6) são representados pelo ácido araquidônico (AA) e ácido docosatetraenoico (DTA), ao passo que o ácido mirístico é um tipo de ácido graxo saturado (AGS).<sup>17,18,26</sup> Vale ressaltar que os valores de DHA, DPA e EPA costumam estar reduzidos em pacientes com DA, enquanto AA e DTA e ácido mirístico estão aumentados.<sup>27,28</sup>

Após a intervenção com DHA e EPA houve aumento de DHA, DPA e EPA plasmático e redução de ácido mirístico, AA e DTA.<sup>13,14,20,22,24</sup> Sabe-se que, após sucessivos processos de alongamento e dessaturação do w-3 e w-6, ocorre a produção, respectivamente, de EPA e AA, os quais servem de substrato para a produção dos eicosanoides.<sup>29</sup> Os mediadores com função anti-inflamatória são produzidos a partir do EPA e incluem as prostaglandinas série 3 (PG3), tromboxanos série 3 (TXA3) e leucotrienos série 5 (LT5). O AA, por sua vez, interfere na produção de eicosanoides pró-inflamatórios como prostaglandinas série 2 (PG2), leucotrienos série 4 (LT4) e tromboxanos série 2 (TX2), que contribuem para formação de trombos e ateromas.<sup>15</sup>

Estudos sugerem que o consumo de w-3 pode inibir a produção de eicosanoides pró-inflamatórios derivados de AA pela maior oferta de EPA e DHA. Para obter tais efeitos, deve-se atentar para a proporção recomendada de w-6 e w-3, que é a de 5:1.<sup>30</sup> Dessa forma, a capacidade anti-inflamatória do w-3 seria potente ao ponto de minimizar os efeitos pró-inflamatórios do AA e melhorar sintomas de DA, por se tratar de uma doença com características inflamatórias.<sup>28</sup>

### Genes e Metilação do DNA

Os genes estudados que têm possível relação com a DA são apolipoproteína E alelo 4 (ApoE  $\epsilon$ 4), MS4A3, NAIP, DRG1, CD63, hidroxisteroide 17 $\beta$

desidrogenase-1 (HSD17B11), RAB27A, CASP4, supressor de TY4 homólogo 1 (SUPTH4H1), UBE2V1, RHOB, valosin (VCP), LOC399491, ZNF24, SORL1, manosidase alfa classe 2ª número1 (MAN2A1), PARP1, proteína de reconhecimento de estrutura 1 (SSRP1), enzima conjugadora de ubiquitina proteína E2 (UBCH7BP), RAB27A (RAS-proteína associada RAB27A) e complexa subunidade-5 proteica (ANAPC5). Esses exercem inúmeras funções importantes, variam desde a composição das lipoproteínas de alta densidade (HDL-c) e de muito baixa densidade (VLDL-c); processamento da proteína precursora amiloide (APP), formação e destruição da A $\beta$ ; interação com ApoE  $\epsilon$ 4 e proteína TAU. Além disso, atuam como receptor de sinais de membranas celulares e de proteínas intracelulares; sinalizam as proteases de bactérias e cálcio; participam de ativação, adesão, diferenciação e apoptose celulares e de funções que estejam ligadas a desintoxicação. Por fim, estão ligadas a ação dos esteroides e metabolismo de lipídeos, transcrição e reparação de ácido desoxirribonucleico (DNA) e participam de atividades neuronais, ou seja, funções que podem influenciar diretamente as DNs, como a DA.<sup>31-42</sup>

No entanto, os genes diretamente envolvidos com a DA não estão totalmente esclarecidos na literatura científica. Sabe-se que a ApoE  $\epsilon$ 4, um dos genes mais discutidos nesse aspecto, é encontrado em uma frequência três vezes maior em indivíduos com DA quando comparados àqueles sem a doença.<sup>43</sup> Os demais genes citados no estudo foram pesquisados na tentativa de se estabelecer a relação com a DA.<sup>14</sup>

Por conseguinte, a metilação do DNA também foi avaliada nos estudos, a qual consiste em adicionar um grupo metil da S-adenosil metionina em regiões da molécula do DNA. A metilação do DNA é um mecanismo importante para o SNC por reprimir ou ativar a expressão de genes conforme situações específicas e estabilização genômica, impedindo assim, que ocorram transcrições inadequadas. Nesse sentido, autópsias de tecidos cerebrais de pessoas com DA mostraram casos de hiper ou hipometilação de vários daqueles genes.<sup>44-47</sup>

Após utilização do protocolo de DHA e EPA não houve resultado significativo sobre ApoE  $\epsilon$ 4.<sup>20</sup> Nove genes foram regulados positivamente, são eles: MS4A3, NAIP, DRG1, CD63, HSD17B11, RAB27A, CASP4, SUPT4H1 e UBE2V1. Os genes cuja expressão foi diminuída são: RHOB, VCP, LOC399491, ZNF24, SORL1, MAN2A1, PARP1, SSRP1, ARIH1 e ANAPC5.<sup>14</sup> Alguns desses genes estão envolvidos em processos inflamatórios e outros em desajustes neurológicos, o que confirma o caráter inflamatório da DA e que pode justificar sua sintomatologia.<sup>13</sup>

Apesar de ser o mais citado, não foi observado relação clara entre o consumo de w-3 com ApoE  $\epsilon$ 4.<sup>20</sup> Os processos de regulação positiva e negativa de diversos genes pode ser justificada analisando variáveis como a população e a idade, os tipos de PUFA, as doses, a

duração da intervenção e os órgãos alcançados pelos ácidos graxos. Os níveis plasmáticos de DHA e EPA foram significativamente aumentados, o que pode interferir no processo inflamatório, uma vez que o w-3 inibe a produção de eicosanoides melhorando todo o quadro de inflamação.<sup>14</sup>

A hipometilação do DNA ocorrida após a suplementação de DHA e EPA pode ser justificada pelos efeitos que o w-3 pode exercer em processos celulares como modulação do receptor de superfície, bomba de íons, fatores de transcrição e na regulação epigenética, no caso, metilação do DNA nas regiões formadoras dos genes. Logo, a suplementação dietética de w-3 pode interferir na expressão genética por meio da hipometilação, influenciando processos inflamatórios, como o que ocorre na DA.<sup>13</sup>

### Citocinas Pró-Inflamatórias

A interleucina -1 $\beta$  (IL- 1 $\beta$ ) e interleucina - 6 (IL-6) são citocinas envolvidas na resposta imune, com características pró-inflamatórias e da hematopoiese.<sup>48</sup> O fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF) é um fator de crescimento hematopoiético, o qual desenvolve efeitos protetores aos neurônios e participa da neurogênese.<sup>49</sup> Já a prostaglandina F2 $\alpha$  (PGF2 $\alpha$ ) é um eicosanoide sintetizado a partir do AA ou pela via prostaglandina E2 a partir do AA, sendo envolvida em processos de estresse oxidativo, inflamação e envelhecimento.<sup>50,51</sup> Por fim, o 8-iso prostaglandina F2 $\alpha$  (8-iso-PGF2 $\alpha$ ) é um importante isoprostano, formado a partir de reações de peroxidação não enzimática do AA, sendo um importante biomarcador usado para detectar níveis aumentados de peroxidação dos lipídeos.<sup>52</sup>

Os estudos têm mostrado que concentrações aumentadas de IL-1 $\beta$  e IL-6 estão associados com declínios cognitivos em pacientes com DA.<sup>53,54</sup> Foram encontrados também elevados níveis de G-CSF no líquido cefalorraquidiano e no parênquima cerebral de paciente com DA. Apesar da função mencionada anteriormente, esse aspecto pode ser negativo, pois quando os receptores do G-CSF se ligam às placas A $\beta$  são emitidos estímulos às células da micróglia que pode resultar em aumento de mediadores pró-inflamatórios.<sup>55,56</sup> Enquanto estudos mostraram que os níveis de PGF2 $\alpha$  estavam elevados nos neurônios piramidais do hipocampo de pacientes com DA;<sup>51</sup> também foi relatado um aumento dos isoprostanos nesses pacientes.<sup>57</sup>

Após a suplementação de w-3 houve redução significativa dos níveis de IL-1 $\beta$ , IL-6 e G-CSF no plasma, quanto ao PGF2 $\alpha$  observou-se a redução de sua liberação.<sup>21</sup> Quanto aos níveis de 8-iso-PGF2 $\alpha$  não foram detectadas modificações importantes.<sup>23</sup> Esses resultados podem ter ocorrido pela ação do w-3 ao reduzir metabólitos eicosanoides levando a baixa estimulação do sistema inflamatório como as citocinas e o G-CSF, diminuindo assim o quadro inflamatório característico da

DA, o que pode resultar na melhora de sintomatologia e quadro cognitivo.<sup>21</sup> Quanto aos níveis não alterados de 8-iso-PGF2 $\alpha$ , a suplementação de w-3 talvez não tenha sido suficiente para interferir na formação de F2-isoprostano mediada por radicais livres.<sup>23</sup>

### Score de MEEM e ADAS-COG e declínio cognitivo

O comprometimento cognitivo está associado ao envelhecimento natural das células do SNC resultando em déficit progressivo da concentração, memória, atenção, linguagem, percepção, inibição do impulso, estresse e humor.<sup>58,59</sup> Para tanto, testes foram criados para mensurar os sintomas neuropsiquiátricos relacionados à redução dessas funções cognitivas e são utilizados, em grande escala, em pacientes em estágio prodromático da DA como o inventário neuropsiquiátrico (NPI), mini exame do estado mental (MEEM) e avaliação da doença de Alzheimer (ADAS-cog).<sup>25</sup> Outro teste utilizado é a Escala de Depressão Montgomery Asberg (MADRS), com o objetivo de diagnosticar quadros depressivos em pacientes com DA.<sup>12,19,24</sup>

Os estudos mostram que os pacientes com DA apresentam comprometimento cognitivo maior em relação a idosos sem essa demência.<sup>60,61</sup> Após a intervenção com w-3 pacientes com DA muito leve tiveram menor declínio no score e retardo da disfunção cognitiva avaliado por meio do MEEM, melhora no domínio de agitação do NPI e nos sintomas depressivos pelo MADRS, além de redução mais lenta da taxa de declínio medida pelo ADAS-cog.<sup>12,19,25</sup> Por fim, houve mudanças positivas na função cognitiva dos pacientes avaliados.<sup>24</sup>

Os resultados podem ser justificados pelo aumento dos níveis de DHA e EPA no líquido cerebrospinal após suplementação oral. A hipótese seria que esses podem atravessar a barreira hematoencefálica e assim, exercerem efeito sobre o cérebro ao interferir nos níveis de neurotransmissores e na fluidez das membranas. Em adição, tem-se a redução dos eicosanoides pró-inflamatórios que podem estar aumentados em pacientes com DA, dessa forma, o w-3 poderia influenciar a neuropatologia dessa demência.<sup>19,24,25</sup>

### Marcadores nutricionais: peso, albumina, IMC e apetite

Os marcadores avaliados nos estudos foram peso, apetite, índice de massa corporal (IMC) e albumina sérica. Sendo que essa proteína está em maior presença no plasma sanguíneo, cuja função está relacionada à ligação e ao transporte de moléculas endógenas e exógenas. Além de participar de atividades anti-inflamatórias, antioxidantes e antitrombóticas.<sup>20,62,63</sup>

Os estudos realizados em pacientes com DA

mostram alterações em marcadores como redução do peso corporal em cerca de 30-40% desses indivíduos,<sup>64</sup> maior score de perda de apetite em relação ao aumento do mesmo e,<sup>65</sup> logo, baixo IMC.<sup>66</sup> E por fim, valores expressivamente aumentados de albumina sérica no plasma e no cérebro, provavelmente pelo aumento da agregação dessa proteína estimulado pelo aumento da glicação e nitrotirosinação, detectados no cérebro de pacientes com DA.<sup>67,68</sup> Ao final da suplementação com w-3 houve aumento do peso corporal, apetite e IMC e redução significativa dos níveis de albumina sérica.<sup>20</sup>

Dessa forma, os distúrbios alimentares são frequentes em pacientes com DA justificados pela progressão neurodegenerativa que leva a dificuldade de mastigação e deglutição, mudança de apetite e hábitos alimentares.<sup>69</sup> Acredita-se que o w-3 pode intervir na neuropatologia, como já discutido, devido à redução na produção de eicosanoides pró-inflamatórios promovendo melhora nos marcadores de peso corporal, apetite e IMC.<sup>20,24</sup> Enquanto a diminuição da albumina pode ter ocorrido pelo fato do w-3 participar da regulação do processo de transcrição do DNA, sugerindo que a expressão genética da albumina sérica pode ter sido afetada.<sup>20</sup> No entanto, vale discutir esse ponto com cautela, pois no paciente geriátrico é comum a redução da albumina como processo natural do envelhecimento pela redução da massa magra e do tamanho dos órgãos, destacando que uma perda de albumina acima de 20% pode estar associada à desnutrição proteica e hipermetabolismo.<sup>70</sup>

### Ômega 3 e associações

Sobre a suplementação de vitamina E em adição ao DHA e EPA, alguns estudos foram realizados com 4 mg desse nutriente.<sup>12,19</sup> Observou-se que a vitamina E exerce papel antioxidante solúvel em meio lipídico e suas formas são conhecidas como reguladoras da expressão gênica e transdução de sinal. Além de funcionarem como moduladores inflamatórios, o que poderia exercer um efeito benéfico na fisiopatologia da DA.<sup>71,72</sup>

### Efeitos colaterais e recomendações

Nos artigos avaliados não foram relatados efeitos colaterais após a suplementação via oral de w-3.<sup>12,14,19-25</sup> Os estudos apresentaram protocolos de intervenção de 1,7g de DHA e 0,6g de EPA por dia para participantes de ambos os sexos. Existe uma recomendação internacional de w-3 para prevenção e intervenção pós-diagnóstico da DA de 1,6g/dia para homens e 1,1g/dia para mulheres, sem discriminar DHA e EPA.<sup>73</sup> No Brasil, existe recomendação para prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares que varia de 0,5 a >2g/dia de EPA e DHA,<sup>74</sup> não especificamente para DA.

## CONCLUSÃO

A suplementação de PUFAs w-3 isolado ou associado exerceu efeito positivo na maioria dos estudos avaliados em pacientes com DA grau leve a moderado, o qual foi percebido pela redução do declínio cognitivo, da inflamação, bem como alterações positivas em genes relacionados ao quadro inflamatório e às desordens cerebrais. Além disso, foi constatado aumento do EPA, DHA e melhora do estado nutricional evidenciando que a nutrição tem papel essencial e seguro no controle e tratamento da DA.

## REFERÊNCIAS

- World Health Organization (WHO). World report on ageing and health. Geneve: WHO; 2015.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World population ageing. New York: United Nations; 2015.
- Scazufca M, Cerqueira A, Menezes PR, Prince M, Vallada HP, Miyazaki MCOS et al. Investigações epidemiológicas sobre demência nos países em desenvolvimento. *Revsp.* 2002; 36(1):6. doi:10.1590/S0034-89102002000700018.
- Woolley JD, Khan BK, Murthy NK, Miller BL, Rankin KP. The diagnostic challenge of psychiatric symptoms in neurodegenerative disease: rates of and risk factors for prior psychiatric diagnosis in patients with early neurodegenerative disease. *J Clin Psychiatry.* 2011; 72(2):126-33. doi: 10.4088/JCP.10m06382oli.
- Alzheimer's Disease International (ADI). Relatório sobre a doença de Alzheimer no mundo 2009: resumo executivo. Illinois: 2009.
- Tosto G, Monsell SE, Hawes SE, Bruno G, Mayeux R. Progression of extrapyramidal signs in Alzheimer's disease: clinical and neuropathological correlates. *J Alzheimers Dis.* 2015; 49(4):1085-93. doi: 10.3233/JAD-150244.
- Shoshan-Barmatz V, Nahon-Crystal E, Shteinfer-Kuzmine A, Gupta R. VDAC1, mitochondrial dysfunction, and Alzheimer's disease. *Pharmacol Res.* 2018; 131(1):87-101. doi: 10.1016/j.phrs.2018.03.010.
- Karch CM, Goate AM. Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis. *Biol Psychiatry.* 2015; 77(1):43-51. doi: 10.1016/j.biopsych.2014.05.006.
- Taylor CA, Greenlund SF, McGuire LC, Lu H, Croft JB. Deaths from Alzheimer's disease: United States, 1999-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017; 66(1):521-6. doi: 10.15585/mmwr.mm6620a1.
- Bua X-L, Jiaoa S-S, Lianb Y, Wanga Y-J. Perspectives on the tertiary prevention strategy for Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res.* 2016; 13(3):307-16. doi: 10.2174/1567205013666151215110114.
- Anand R, Gill K D, Mahdi AA. Therapeutics of Alzheimer's disease: past, present and future. *Int J Neuropharmacol.* 2014; 76(1):27-50. doi: 10.1016/j.neuropharm.2013.07.004.
- Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jönhagen M, Cederholm T, Basun H, Faxén-Irving G, Garlind A et al. Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: omegAD study: a randomized double-blind trial. *Arch Neurol.* 2006; 63(10):1402-8.
- Karimi M, Vedin I, Freund-Levi Y, Basun H, Faxén-Irving, Eriksdotter M et al. DHA-rich n-3 fatty acid supplementation decreases dna methylation in blood leukocytes: the omegAD study. *Am J Clin Nutr.* 2017; 106(4):1157-65. doi: 10.3945/ajcn.117.155648.
- Vedin I, Cederholm T, Freund-Levi Y, Basun H, Garlind A, Irving GF et al. Effects of DHA-rich n-3 fatty acid supplementation on gene expression in blood mononuclear leukocytes: the OmegAD study. *PLoS One.* 2012; 7(4): e35425. doi: 10.1371/journal.pone.0035425.
- Youdim KA, Martin A, Joseph JA. Essential fatty acids and the brain: possible health implications. *Int J Devl Neuroscience.* 2000; 18(1):383-99.
- Mc Namara RK, Asch RH, Lindquist DM, Krikorian R. Role of polyunsaturated fatty acids in human brain structure and function across the lifespan: an update on neuroimaging findings. *PLEFA.* 2018; 136(1):23-34. doi:10.1016/j.plefa.2017.05.001.
- Hashimoto K. Role of soluble epoxide hydrolase in metabolism of pufas in psychiatric and neurological disorders. *Front Pharmacol.* 2019; 10(1):36. doi: 10.3389/fphar.2019.00036.
- Layé S, Nadjar A, Joffre C, Bazinet RP. Anti-inflammatory effects of omega-3 fatty acids in the brain: physiological mechanisms and relevance to pharmacology. *Pharmacol Rev.* 2018; 70(1):12-38. doi: 10.1124/pr.117.014092.
- Freund-Levi Y, Basun H, Cederholm T, Faxén-Irving G, Garlind A, Grut M et al. Omega-3 supplementation in mild to moderate Alzheimer's disease: effects on neuropsychiatric symptoms. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008; 23(2):161-9. doi: 10.1002/gps.1857. PMID: 17582225.
- Irving GF, Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jönhagen M, Basun H, Brismar K, Hjorth E et al. Omega-3 fatty acid supplementation effects on weight and appetite in patients with Alzheimer's disease: the omega-3 Alzheimer's disease study. *J Am Geriatr*

- Soc. 2009; 57(1):11-7. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.02055.x.
21. Vedin I, Cederholm T, Freund-Levi Y, Basun H, Hjorth E, Irving GF et al. Reduced prostaglandin F release from blood mononuclear leukocytes after oral supplementation of  $\omega$ 3 fatty acids: the OmegAD study. *J Lipid Res.* 2010; 51(5):1179-85. doi: 10.1194/jlr.M002667.
22. Freund-Levi Y, Vedin I, Cederholm T, Basun H, Faxén-Irving G, Eriksdotter M et al. *J Intern Med.* 2014; 275(4):428-36. doi: 10.1111/joim.12166.
23. Freund-Levi Y, Vedin I, Hjorth E, Basun H, Faxén Irving G, Schultzberg M et al. Effects of supplementation with omega-3 fatty acids on oxidative stress and inflammation in patients with Alzheimer's disease: the omegAD study. *J Alzheimers Dis.* 2014; 42(3):823-31. doi: 10.3233/JAD-132042. PMID: 24934544.
24. Wang X, Hjorth E, Vedin I, Eriksdotter M, Freund-Levi Y, Wahlund LO et al. Effects of n-3 FA supplementation on the release of proresolving lipid mediators by blood mononuclear cells: the OmegAD study. *J Lipid Res.* 2015; 56(3):674-81. doi: 10.1194/jlr.P055418.
25. Eriksdotter M, Vedin I, Falahati F, Freund-Levi Y, Hjorth E, Faxén-Irving G et al. Plasma fatty acid profiles in relation to cognition and ender in Alzheimer's disease patients during oral omega-3 fatty acid supplementation: the omegAD study. *J Alzheimers Dis.* 2015; 48(3):805-12. doi: 10.3233/JAD-150102.
26. Baranowska-Bosiacka I, Olszowski T, Gutowska I, Korbecki J, Rebacz-Marón E, Barczak K et al. Fatty acid levels alterations in THP-1 macrophages cultured with lead (Pb). *J Trace Elem Med Biol.* 2019; 52(1):222-31. doi: 10.1016/j.jtemb.2019.01.003.
27. Esposito G, Giovacchini G, Liow JS, Bhattacharjee AK, Greenstein D, Schapiro M et al. Imaging neuroinflammation in Alzheimer disease with radiolabeled arachidonic acid and pET. *J Nucl Med.* 2008; 49(9): 1414-21. doi:10.2967/jnumed.107.049619.
28. Lu Y, Nguyen PH, Sterpone F, Salisbury Jr FR, Derreumaux P. Amyloid- $\beta$  (29-42) dimeric conformations in membranes rich in omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids. *J Phys Chem B.* 2019; 123(12):2687-96. doi: 10.1021/acs.jpccb.9b00431.
29. Zárate R, El Jaber-Vazdekis N, Tejera N, Pérez JA, Rodríguez C. Significance of long chain polyunsaturated fatty acids in human health. *Clin Transl Med.* 2017; 6(1):25. doi: 10.1186/s40169-017-0153-6.
30. Interim Summary of Conclusions and Dietary Recommendations on Total Fat & Fatty Acids. Joint FAO/WHO expert consultation on fats and fatty acids in human nutrition. 2008. [citado em 2008 Dec] Disponível em: <http://www.fao.org/ag/agn/nutrition/docs/Fats%20and%20Fatty%20Acids%20Summary.pdf>.
31. Lundová T, Stambergová H, Zemanová L, Svobodová M, Havránková J et al. Human dehydrogenase/reductase (SDR family) member 8 (DHRS8): a description and evaluation of its biochemical properties. *Mol Cell Biochem.* 2016; 411(1-2):35-42. doi: 10.1007/s11010-015-2566-0.
32. Strittmatter WJ, Saunders AM, Schmechel D, Pericak-Vance M, Enghild J, Salvesen GS et al. Apolipoprotein E: high-avidity binding to beta-amyloid and increased frequency of type 4 allele in late-onset familial Alzheimer disease. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1993; 90(5):1977-81.
33. Reinvang I, Espeseth T, Westlye LT. APOE-related biomarker profiles in non-pathological aging and early phases of Alzheimer's disease. *Neurosci Biobehav Rev.* 2013; 37(8):1322-35. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.05.006.
34. Ishibashi T, Yokota T, Satoh Y, Ichii M, Sudo T, Doi Y et al. Identification of MS4A3 as a reliable marker for early myeloid differentiation in human hematopoiesis. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018; 495(3):2338-43. doi: 10.1016/j.bbrc.2017.12.117.
35. Huang YA, Zhou B, Wernig M, Südhof TC. ApoE2, apoe3, and apoe4 differentially stimulate app transcription and A $\beta$  secretion. *Cell.* 2017; 267:168(3):427-41. e21. doi: 10.1016/j.cell.2016.12.044.
36. Kutok JL, Yang X, Folkerth R, Adra CN. Characterization of the expression of HTm4 (MS4A3), a cell cycle regulator, in human peripheral blood cells and normal and malignant tissues. *J Cell Mol Med.* 2011; 15(1):86-93. doi: 10.1111/j.1582-4934.2009.00925.x.
37. Vance RE. The NAIP/NLRC4 Inflammasomes. *Curr Opin Immunol.* 2015; 84-89. doi: 10.1016/j.coi.2015.01.010.
38. Ellen TP, Ke Q, Zhang P, Costa M. NDRG1, a growth and cancer related gene: regulation of gene expression and function in normal and disease states. *Carcinogenesis.* 2008; 29(1):2-8.
39. Srinivasan S, Selvan ST, Archunan G, Gulyas B, Padmanabhan. MicroRNAs: the next generation therapeutic targets in human diseases. *Theranostics.* 2013; 3(12):930-42. doi: 10.7150/thno.7026.
40. Pols MS, Klumperman J. Trafficking and function of the tetraspanin CD63. *Exp Cell Res.* 2009; 315(9):1584-92. doi: 10.1016/j.yexcr.2008.09.020.
41. Naguib A, Sandmann T, Yi F, Watts RJ, Lewcock JW, Dowdle WE. SUPT4H1 depletion leads to a global reduction in RNA. *Cell Rep.* 2019; 26(1):45-53. doi: 10.1016/j.celrep.2018.12.004.
42. Yin RH, Yu JT, Tan L. The role of SORL1 in Alzheimer's

- disease. *Mol Neurobiol.* 2015; 51(3):909-18. doi: 10.1007/s12035-014-8742-5.
43. Bertram L, Tanzi RE. The genetics of Alzheimer's disease. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2012; 107(1):79-100. doi: 10.1016/B978-0-12-385883-2.00008-4.
44. Chouliaras L, Rutten BP, Kenis G, Peerbooms O, Visser PJ, Verhey F et al. Epigenetic regulation in the pathophysiology of Alzheimer's disease. *Prog Neurobiol.* 2010; 90(4):498-510. doi: 10.1016/j.pneurobio.2010.01.002.
45. Liu X, Jiao B, Shen L. The epigenetics of Alzheimer's disease: factors and therapeutic implications. *Front Genet.* 2018; 9(1):579. doi: 10.3389/fgene.2018.00579.
46. Mehler MF. Epigenetic principles and mechanisms underlying nervous system functions in health and disease. *Prog Neurobiol.* 2008; 86(4):305-41. doi: 10.1016/j.pneurobio.2008.10.001.
47. Di Francesco A, Arosio B, Falconi A, Micioni Di Bonaventura MV, Karimi M, Mari D et al. Global changes in DNA methylation in Alzheimer's disease peripheral blood mononuclear cells. *Brain Behav Immun.* 2015; 45(1):139-44. doi: 10.1016/j.bbi.2014.11.002.
48. Mrak RE, Griffin WS. Potential inflammatory biomarkers in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2005; 8(4):369-75. PMID: 16556968.
49. Laske C, Stellos K, Stransky E, Leyhe T, Gawaz M. Decreased plasma levels of granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) in patients with early Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2009; 17(1):115-23. doi: 10.3233/JAD-2009-1017.
50. Sirin FB, Kumbul Doğuç D, Vural H, Eren I, Inanlı I, Sütçü R et al. Plasma 8-isoPGF<sub>2α</sub> and serum melatonin levels in patients with minimal cognitive impairment and Alzheimer disease. *Turk J Med Sci.* 2015; 45(5):1073-7.
51. Casadesus G, Smith MA, Basu S, Hua J, Capobianco DE, Siedlak SL et al. Increased isoprostane and prostaglandin are prominent in neurons in Alzheimer disease. *Mol Neurodegener.* 2007; 22(1):2-2. doi: 10.1186/1750-1326-2-2.
52. Kim JY, Lee JW, Youn YJ, Ahn MS, Ahn SG, Yoo BS et al. Urinary levels of 8-iso-prostaglandin F<sub>2α</sub> and 8-hydroxydeoxyguanine as markers of oxidative stress in patients with coronary artery disease. *Korean Circ J.* 2012; 42(9):614-17. doi:10.4070/kcj.2012.42.9.614.
53. Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, Simonsick EM, Harris T, Shorr RI et al. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *JAMA.* 2004; 292(18):2237-42. doi: 10.1001/jama.292.18.2237.
54. Rocha NP, Martins LCA, Teixeira AL, Reis HJ. Processo inflamatório e neuroimunomodulação na doença de Alzheimer: revisão de literatura. *Rev Neurocienc.* 2011; 19(2):300-13.
55. Gonçalves MV (editor). Caracterização da resposta imune periférica na doença de Alzheimer. 2012. [citado em 2012] disponível em: [https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/25142/1/Caracteriza%C3%A7%C3%A3o%20da%20Resposta%20Imune%20Perif%C3%A9rica%20na%20Doen%C3%A7a%20de%20Alzheimer\\_Milene%20Vieira%20Gon%C3%A7alves.pdf](https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/25142/1/Caracteriza%C3%A7%C3%A3o%20da%20Resposta%20Imune%20Perif%C3%A9rica%20na%20Doen%C3%A7a%20de%20Alzheimer_Milene%20Vieira%20Gon%C3%A7alves.pdf).
56. Shang S, Yang YM, Zhang H, Tian L, Jiang JS, Dong YB et al. Intracerebral GM-CSF contributes to transendothelial monocyte migration in APP/PS1 Alzheimer's disease mice. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2016; 36(11):1978-91. doi:10.1177/0271678X16660983.
57. Patricò D. The neurobiology of isoprostanes and Alzheimer's disease. *Biochim Biophys Acta.* 2010; 1801(8): 930-3. doi: 10.1016/j.bbali.2010.01.009.-
58. Villeda SA, Luo J, Mosher KI, Zou B, Britschgi M, Bieri G et al. The ageing systemic milieu negatively regulates neurogenesis and cognitive function. *Nature.* 2011; 477(7362):90-4. doi: 10.1038/nature10357.-
59. Reisberg B, Ferris SH, de Leon MJ, Crook T. The Global Deterioration Scale for assessment of primary degenerative dementia. *Am J Psychiatry.* 1982; 139(9):1136-9. doi: 10.1176/ajp.139.9.1136.-
60. Garcia-Ptacek S, Eriksdotter M, Jelic V, Porta-Etessam J, Kåreholt I, Manzano Palomo S. Subjective cognitive impairment: towards early identification of Alzheimer disease. *Neurología.* 2016; 31(8):562-71. doi: 10.1016/j.nrl.2013.02.007.
61. Jonsson T, Atwal JK, Steinberg S, Snaedal J, Jonsson PV, Bjornsson S et al. A mutation in aap protects against Alzheimer's disease and age-related cognitive decline. *Nature.* 2012; 488(7409):96-9. doi: 10.1038/nature11283.
62. Prajapati KD, Sharma SS, Roy N. Current perspectives on potential role of albumin in neuroprotection. *Rev Neurosci.* 2011; 22(3):355-63. doi: 10.1515/RNS.2011.028.
63. Merlot AM, Kalinowski DS, Richardson DR. Unraveling the mysteries of serum albumin-more than just a serum protein. *Front Physiol.* 2014; 5(1):299. doi: 10.3389/fphys.2014.00299.
64. Besser LM, Gill DP, Monsell SE, Brenowitz W, Meranus DH, Kukull W et al. Body mass index, weight change, and clinical progression in mild cognitive impairment and Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2014; 28(1):36-43. doi: 10.1097/WAD.0000000000000005.
65. Ikeda M, Brown J, Holland A, Fukuhara R, Hodges J. Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg*

Psychiatry. 2002; 73(4):371-6. doi: 10.1136/jnnp.73.4.371.

66. Vidoni ED, Townley RA, Honea RA, Burns JM. Alzheimer disease biomarkers are associated with body mass index. *Neurol*. 2011; 77(21):1913-20. doi: 10.1212/WNL.0b013e318238eec1.

67. Daborg J, Andreasson U, Pekna M, Lautner R, Hanse E, Minthon L et al. Cerebrospinal fluid levels of complement proteins C3, C4 and CR1 in Alzheimer's disease. *J Neural Transm*. 2012; 119(7):789-97. doi: 10.1007/s00702-012-0797-8.

68. Ramos-Fernández E, Tajés M, Palomer E, Ill-Raga G, Bosch-Morató M, Guivernau B et al. Posttranslational nitro-glycative modifications of albumin in Alzheimer's disease: implications in cytotoxicity and amyloid- $\beta$  peptide aggregation. *J Alzheimers Dis*. 2014; 40(3):643-57. doi: 10.3233/JAD-130914.-

69. Kai K, Hashimoto M, Amano K, Tanaka H, Fukuhara R, Ikeda M et al. Relationship between eating disturbance and dementia severity in patients with Alzheimer's disease. *PLoS One*. 2015; 10(8): e0133666. doi: 10.1371/journal.pone.0133666.

70. Brock F, Bettinelli LA, Dobner T, Stobbe JC, Pomatti G, Telles CT. Prevalence of hypoalbuminemia and nutritional issues in hospitalized elders. [citado em 2019 Maio] *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2016; 24: e2736. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/es\\_0104-1169-rlae-24-02736.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/es_0104-1169-rlae-24-02736.pdf). doi: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.0260.2736>.

71. Casati M, Boccardi V, Ferri E, Bertagnoli L, Bastiani P, Ciccone S, et al. Vitamin E and Alzheimer's disease: the mediating role of cellular aging. *Aging Clin Exp Res*. 2019. doi: 10.1007/s40520-019-01209-3.

72. Traber MG, Stevens JF. Vitamins C and E: beneficial effects from a mechanistic perspective. *Free Radic Biol Med*. 2011; 51(5):1000-13. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2011.05.017.-

73. Direção-Geral da Saúde (DGS). Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável: Nutrição e doença de Alzheimer. Lisboa: DGS; 2015.

74. Faludi AA, Izar MCO, Saraiva JFK, Chacra APM, Bianco HT, Afíune Neto A et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose – 2017. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 109(2Supl.1):1-76.

Nathan Miranda Rodrigues<sup>1</sup>  
 Taciana de Souza Bayão<sup>1</sup>  
 Isadora Barbosa Thomaz<sup>1</sup>  
 Sílvia Almeida Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Medicina e  
 Enfermagem, Universidade Federal de  
 Viçosa, Brasil.

### RESUMO

**Introdução:** A patogênese de doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer (DA), têm sido cada vez mais objeto de estudo em inúmeras pesquisas científicas. **Objetivo:** A presente revisão narrativa teve por objetivo descrever a contribuição de fatores como o estresse oxidativo e o processo de netose para a patogênese de doenças neurodegenerativas, como a DA. **Material e Métodos:** Realizou-se revisão de literatura de forma não sistemática nos bancos de dados das plataformas PubMed e Scielo com os seguintes descritores: Alzheimer + oxidative stress, Alzheimer + netosis e Alzheimer + inflammation, em periódicos nacionais e internacionais de 2000 a 2018. Ao final da seleção foram utilizados 26 artigos nesta revisão. **Resultados:** Diversos estudos demonstraram importantes componentes ligados à neuroinflamação como peças-chave para o entendimento do acometimento neurológico causado pela DA, tais como, o estresse oxidativo, respostas inflamatórias por parte de neutrófilos e da micróglia, alterações vasculares e da barreira hematoencefálica. **Conclusão:** Em função de tais descobertas, faz-se necessário a continuidade e o avanço no entendimento da fisiopatologia da DA bem como da busca por eficazes abordagens terapêuticas para esta doença.

Palavras-chaves: Doença de Alzheimer; Estresse Oxidativo; Sistema Imunitário.

### ABSTRACT

**Introduction:** The pathogenesis of neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's disease (AD), has been increasingly studied in numerous scientific studies. **Objective:** The purpose of this review was to describe the contribution of factors such as oxidative stress and the netosis process for the pathogenesis of neurodegenerative diseases such as AD. **Material and Methods:** A non-systematic bibliographic review was carried out in the databases PubMed and Scielo with the following descriptors: Alzheimer + oxidative stress, Alzheimer + netosis and Alzheimer + inflammation, in national and international scientific journals from 2000 to 2018. At the end of the selection 26 articles were used in this review. **Results:** Several studies have demonstrated important components linked to neuroinflammation as key components for the understanding of neurological involvement caused by AD, such as oxidative stress, neutrophil and microglial inflammatory responses, vascular and blood-brain barrier changes. **Conclusion:** Due to these findings, it is necessary to continue and advance the understanding of the pathophysiology of AD as well as the search for effective therapeutic approaches for this disease.

Key-words: Alzheimer's Disease; Oxidative Stress; Immune System.

✉ **Nathan Rodrigues**

Rua Santa Rita, nº7, apt. 2, Centro,  
 Coimbra, Minas Gerais  
 CEP: 36550-000

📧 nathanmr@live.com

Submetido: 28/03/2019

Aceito: 05/11/2019



## INTRODUÇÃO

Doenças neurodegenerativas, como a doença de Alzheimer (DA), têm sido cada vez mais objeto de estudo em inúmeras pesquisas científicas.<sup>1-12</sup> Estimativas da OMS sinalizam mais de 47 milhões de indivíduos acometidos por algum tipo de demência mundialmente, com incidência anual de diagnósticos superando 7,5 milhões de casos. Desses, a DA é responsável por aproximadamente 70% dos diagnósticos.<sup>13</sup> Um em cada três indivíduos acima de 85 anos são muitas vezes diagnosticados com DA por sintomas iniciais como confusão mental e déficits cognitivos.<sup>14</sup> Resultados recentes de diversos trabalhos têm demonstrado uma série de fatores relacionados à patogênese dessa doença ainda não totalmente esclarecida. Processos como o estresse oxidativo e atividades inflamatórias e imunológicas são alguns desses fatores pontuados.<sup>2-9</sup> Nesse sentido, ainda que exista a correlação genética com alguns casos clínicos de DA, outros fatores de risco além do próprio envelhecimento também devem ser lembrados, tais como o traumatismo cranioencefálico, hipertensão, diabetes e demais síndromes metabólicas.<sup>14</sup>

Em estudos anatomopatológicos, a DA é caracterizada por placas neurais formadas por depósito  $\beta$ -amiloide e emaranhados fibrilares abundantes em proteína Tau hiperfosforilada.<sup>2</sup> A gradativa redução cognitiva e a perda da memória estão relacionadas com disfunções sinápticas, apoptose neuronal mediada por micróglia e danos vasculares amiloides, como estenose e inflamação das paredes endoteliais. Ademais, a desconfiguração da barreira hematoencefálica (BHE), proporcionada por mediadores inflamatórios como citocinas e fatores citotóxicos, conduz ao maior acúmulo vascular de placas amiloides e consequente lesão neuronal isquêmica.<sup>7,8</sup>

Em investigação dos marcadores inflamatórios capazes de apontar as mudanças fisiológicas neurocognitivas em adultos idosos, Bettcher et al<sup>15</sup> apontaram a possibilidade de marcadores como o MIP-1 $\beta$  e A $\beta$ 42, dosados no plasma e líquido cefalorraquidiano, como sendo capazes de oferecer informações sobre o grau inflamatório da DA.<sup>15</sup> Outro argumento que sustenta a hipótese de níveis elevados de resposta inflamatória como fator contribuinte para DA é a correlação entre lesões cerebrais traumáticas e a elevação gradativa de proteínas  $\beta$ -amiloide e Tau hiperfosforilada, próprias da DA e do envelhecimento humano.<sup>16</sup> Todavia, ainda não existem marcadores inflamatórios que sejam específicos para o DA.<sup>17</sup>

Estudos recentes sugerem que neutrófilos estão envolvidos no processo de neuroinflamação, com diapedese para o endotélio vascular e parênquima cerebral confirmados em pesquisas moleculares e bioquímicas. Além disso, foi demonstrado que a depleção de neutrófilos possui potencial para redução das

alterações neuropatológicas com avanço significativo da memória funcional em camundongos.<sup>7-10</sup>

A armadilha em redes extracelulares de neutrófilos (NETs) é uma estratégia imunológica envolvida na defesa contra patógenos reconhecidos como estranhos ao organismo. Tal mecanismo, existente também em processos autoimunes e inflamatórios, foi identificado recentemente como importante agente do processo neuroinflamatório das doenças neurodegenerativas, com especial destaque para DA e sua patologia. A interação entre fatores bioquímicos mediadores desse processo, ainda não muito bem compreendida, envolve a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS), produção de elastase neutrofílica (NE) e mieloperoxidase (MPO), culminando em ruptura celular, num processo denominado netose.<sup>7</sup>

Desse modo, para o avanço do entendimento da DA, pesquisas sobre o envolvimento de neutrófilos no processo de neuroinflamação apresentam-se promissoras, bem como vislumbram possibilidades terapêuticas na neurodegeneração causada pela doença.<sup>18,19</sup> Dentro desse contexto, o presente artigo visou descrever algumas das recentes descobertas acerca da patogênese da DA, especialmente àquelas relacionadas ao estresse oxidativo, à atividade inflamatória e imunológica, sobretudo no que diz respeito à participação dos neutrófilos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão narrativa de literatura. Segundo Rother:<sup>20</sup> “os artigos de revisão narrativa são publicações amplas, apropriadas para descrever e discutir o desenvolvimento ou o ‘estado da arte’ de um determinado assunto, sob o ponto de vista teórico ou contextual. (...) Constituem, basicamente, de análise da literatura publicada em livros, artigos de revista impressas e/ou eletrônicas na interpretação e análise crítica pessoal do autor”. Apesar da inviabilidade de reprodução de sua metodologia, as revisões narrativas podem contribuir fortemente no debate de determinados temas, além de propiciar aquisição e atualização do conhecimento em um curto espaço de tempo.<sup>20</sup>

Realizou-se revisão de literatura de forma não sistemática nos bancos de dados das plataformas PubMed e Scielo com os seguintes descritores: Alzheimer + oxidative stress, Alzheimer + netosis e Alzheimer + inflammation, em periódicos nacionais e internacionais de 2000 a 2018. A pesquisa dos artigos delimitou-se aos idiomas inglês e português e a seleção dos mesmos se deu a partir da leitura crítica e reflexiva e da relevância para o tema abordado. Inicialmente foram analisados título e resumo dos artigos encontrados e, por fim, foram selecionados 26 artigos que tiveram a leitura completa do texto executada.

À partir dessa seleção, elaborou-se a revisão

narrativa, cuja discussão fora dividida nos seguintes tópicos: (i) estresse oxidativo; (ii) sistema imunológico cerebral e as micróglia; (iii) neutrófilos, netose e as NETs; e (iv) alterações vasculares e da barreira hematoencefálica (BHE).

## DISCUSSÃO E RESULTADOS

A DA é uma doença neurodegenerativa caracterizada por progressiva deterioração das funções cognitivas. De acordo com Sereniki e Vital,<sup>1</sup> a DA tem como manifestação inicial a deficiência da memória recente e, à medida que a patologia evolui, diversas funções cognitivas são afetadas, tais como atenção, fluência verbal e habilidades visuo-espaciais. Sintomas como rebaixamento do grau de vigília, perda da lucidez e contraturas musculares podem ser observados em estágios mais avançados da doença. Sendo a causa neurodegenerativa mais comum de demência em idosos, a DA é frequentemente acompanhada por distúrbios neuropsiquiátricos que também contribuem para o quadro característico de deficiência e incapacitação progressivas.<sup>1</sup>

Segundo Pietronigro et al<sup>2</sup>, as principais características neuropatológicas da DA e que são a base de seu diagnóstico histológico consistem nas placas neuríticas, também chamadas de placas senis, formadas majoritariamente por depósito de peptídeo  $\beta$ -amiloide e os emaranhados fibrilares abundantes em proteína Tau hiperfosforilada. Outros achados patológicos incluem a angiopatia amiloide cerebral, perda de sinapses e a degeneração neuronal. Tais alterações estão relacionadas a um complexo processo neuroinflamatório ainda não totalmente elucidado e que vem sendo crescentemente pesquisado.<sup>2</sup>

Diversos estudos têm demonstrado importantes componentes ligados à neuroinflamação como peças-chave para o entendimento do acometimento neurológico causado pela DA, tais como o estresse oxidativo, respostas inflamatórias por parte de neutrófilos e da micróglia, alterações vasculares e da BHE.<sup>2-12</sup>

### Estresse oxidativo

O estresse oxidativo consiste num desequilíbrio entre antioxidantes em favor dos oxidantes. Tal desproporção é decorrente do aumento de radicais livres, ou seja, das espécies que contém um ou mais elétrons não emparelhados na sua camada exterior, ou da diminuição na defesa antioxidante. Conforme revisão feita por Huang et al<sup>3</sup>, a principal fonte de radicais livres corresponde às espécies reativas de oxigênio (ROS), produto da redução do oxigênio molecular em água que ocorre nas mitocôndrias, e que podem reagir com lipídios, proteínas, ácidos nucleicos e outras moléculas alterando suas estruturas e funções, como ocorre na peroxidação lipídica.<sup>3-6</sup> Devido à isso o excesso de

produção de tais espécies pode levar à danos teciduais. Em condições normais, os oxidantes resultantes são mantidos a uma concentração estacionária não tóxica devido à ação de enzimas de reparação e defesas antioxidantes. Uma dessas principais defesas consiste na armazenagem e transporte de biometais como ferro, zinco e cobre em estados que os impeçam de catalisar reações que formem radicais livres.<sup>3-5</sup>

De acordo com Huang et al<sup>3</sup>, ainda que rico em lipídios e biometais o cérebro é um dos órgãos mais vulneráveis aos efeitos das ROS devido à sua alta demanda de oxigênio e abundância de células susceptíveis à peroxidação lipídica. O estresse oxidativo pode danificar o cérebro através de inúmeros mecanismos, como provocando um aumento de cálcio livre ( $\text{Ca}^{2+}$ ) no espaço intracelular, liberação de aminoácidos excitatórios e neurotoxicidade. Além das ROS, outros importantes moduladores oxidativos prejudiciais ao cérebro incluem o óxido nítrico (NO) e o peroxinitrito ( $\text{NO}^{3\cdot}$ ). Devido ao fato do desequilíbrio oxidativo ficar mais evidente com o envelhecimento, este se torna um fator de risco para a DA, especialmente quando nenhum sistema antioxidante se mostra eficiente.<sup>3-6</sup>

Para Pietronigro et al<sup>7</sup>, os acúmulos anormais do peptídeo  $\beta$ -amiloide e os emaranhados fibrilares abundantes em proteína Tau em vasos e no parênquima cerebral causam efeitos prejudiciais ao meio neuronal devido à liberação excessiva de fatores citotóxicos como as interleucinas IL-1 e IL-6, fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e radicais livres. Segundo Huang et al<sup>3</sup>, com mais radicais livres, membranas fosfolipídicas poli-insaturadas do cérebro são afetadas pela peroxidação lipídica e importantes enzimas sensíveis à oxidação como glutamina sintetase e creatina quinase são oxidadas – ambas marcadamente reduzidas em cérebros com DA. Além disso, um excesso de oxidantes pode afetar a estrutura da molécula de DNA. Evidências sugerem ainda que o estresse oxidativo pode aumentar a produção e acúmulo do peptídeo  $\beta$ -amiloide e facilitar a fosforilação e polimerização da proteína Tau, formando assim um ciclo vicioso que promove a iniciação e a progressão da DA.<sup>7</sup>

O estresse oxidativo vem sendo relacionado com o prejuízo na plasticidade sináptica, comprometimento à reatividade vascular, desequilíbrio de neurotransmissores, perdas neuronais, alterações dendríticas e perda sináptica substancial, elementos observados em processos de neurodegeneração, como o da DA.<sup>3-6</sup> De acordo com Kim et al<sup>11</sup>, ainda que se tenha o conhecimento do envolvimento do estresse oxidativo na patogênese de doenças neurodegenerativas e que terapias antioxidantes tenham sido sugeridas para a prevenção e tratamento dessas doenças, o benefício de tais terapias ainda é controversa em humanos. Apesar de estudos pré-clínicos terem demonstrado resultados promissores, pelo fato de biomarcadores periféricos não representarem necessariamente o estado oxidativo

no cérebro bem como a alteração da função neuronal, ainda não foi possível estabelecer alvos terapêuticos exatos e consequentes medições seguras e eficazes de tratamento.<sup>11,12</sup>

## Sistema imunológico cerebral e as micróglia

De acordo com Heneka et al<sup>18</sup>, evidências crescentes sugerem uma relação da patogênese da DA com mecanismos imunológicos no cérebro. Mediadores inflamatórios podem contribuir para a progressão da doença e de sua gravidade.

Do ponto de vista biomolecular, análises genéticas recentes demonstraram que diversos genes relacionados às vias de inflamação estão associados com o risco de DA.<sup>18,19</sup> Manifestações clínicas prévias ao Alzheimer, como deficiência cognitiva suave (DCS) conduzem a pensar num envolvimento inicial e substancial da inflamação na patogênese da doença. Segundo Pietronigro et al<sup>7</sup>, estudos epidemiológicos indicam que o uso de antiinflamatórios não-esteroidais (AINES) reduz o risco da DA, proporcionando mais provas de que mecanismos de inflamação desempenham importante papel na doença. No entanto, a falta de eficácia em ensaios clínicos com uso de AINES contra a DA sugere que mecanismos mais específicos de neuroinflamação necessitam serem identificados.<sup>7</sup>

A micróglia, principal célula de defesa do sistema nervoso, têm sido demonstrada como importante efetora na patogênese da DA.<sup>7</sup> De acordo com Pietronigro et al<sup>7</sup>, a ativação microglial precede a perda neuronal em pacientes com Alzheimer e que as respostas inflamatórias por elas mediadas podem também promover a neurodegeneração. Em resposta aos acúmulos amiloides, as células microgliais produzem citocinas, quimiocinas e peptídeos do sistema complemento, que podem amplificar a neuroinflamação. Também foi descrito a produção microglial de espécies oxidantes tais como NO e ROS resultando em desequilíbrio oxidativo, importante indutor de danos neuronais. Além disso, segundo Heneka et al<sup>18</sup>, as interações ligante-receptor das micróglia são perturbadas na doença neurodegenerativa crônica, ainda que os mecanismos de tal processo não estejam bem esclarecidos.

## Neutrófilos, netose e as NETs

Os neutrófilos são leucócitos polimorfonucleares e os principais efetores da inflamação aguda podendo também, de acordo com Kolaczowska e Kubes,<sup>21</sup> contribuir para condições inflamatórias, crônicas e de respostas imune adaptativas. Pietronigro et al<sup>7</sup> descrevem que estudos recentes em modelos de camundongos transgênicos e em humanos portadores da DA demonstraram a invasão e a aderência de neutrófilos no interior dos vasos cerebrais, bem como do parênquima, sugerindo que estas células tenham

papel na patogênese da DA. Observou-se nestas regiões que tais células liberam as chamadas armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) indicando potencial prejuízo à barreira hematoencefálica (BHE) e células neurais. A formação das NETs é uma estratégia imunológica envolvida na defesa do organismo contra patógenos reconhecidos como estranhos visando evitar uma possível disseminação sistêmica, com eficiência para limitar danos causados por uma grande variedade de agentes microbianos. Tais descobertas sugerem que estas formações possam exacerbar processos neuroinflamatórios, promovendo lesões vascular e parenquimatosa durante a DA.<sup>7</sup>

De acordo com Pietronigro et al<sup>7</sup>, a produção das NETs está associada com alterações drásticas na morfologia celular, incluindo a descondensação e extrusão da cromatina para o espaço extracelular para formar uma espécie de teia composta por histonas e proteínas antimicrobianas granulares, tais como a elastase de neutrófilos (NE), mieloperoxidase (MPO), proteinase-3, catepsina G, lactoferrina, metaloproteinase-9 matricial (MMP-9), proteínas de reconhecimento de peptidoglicano, pentraxina e LL-37. Os eventos moleculares que geram a formação das NETs são: a produção de ROS, a liberação de NE e mais tarde de MPO para o núcleo, o tratamento de histonas e a ruptura da célula. A morte celular dos neutrófilos seguida da liberação das NETs configura o processo conhecido como netose. Além das NETs atuarem contra a disseminação sistêmica de agente infecciosos, elas também atuam como efetoras em doenças autoimunes, inflamações estéreis como lúpus eritematoso sistêmico (LES) e também em quadros de metástases.<sup>2,7,10</sup>

A descoberta da diapedese de neutrófilos para o endotélio vascular e parênquima cerebral confirmou a capacidade destas células em invadir o cérebro acometido pelo Alzheimer e sua participação no processo de neuroinflamação. Além disso, suspeita-se que alterações neurais também envolveriam mudanças na conformação da BHE. Foi demonstrado ainda que a depleção de neutrófilos reduziu características neuropatológicas da DA e melhorou a memória funcional em camundongos transgênicos, sugerindo que os neutrófilos desempenhem uma importante função na patogênese da DA. Devidamente a isso, muitos estudos se direcionam a pesquisar a inibição da formação das NETs como uma possível abordagem terapêutica para limitar graves acometimentos causados pelo Alzheimer.<sup>7,21-25</sup>

## Alterações vasculares e da barreira hematoencefálica (BHE)

A barreira hematoencefálica (BHE) é um ponto de ligação entre o sangue e o parênquima cerebral. Trata-se de uma membrana celular endotelial altamente especializada que atua na regulação da passagem de nutrientes essenciais e células de defesa para o

sistema nervoso central (SNC) e facilita a eliminação de moléculas potencialmente neurotóxicas do cérebro para o sangue.<sup>7</sup> De acordo com Pietronigro et al<sup>7</sup>, a DA é caracterizada pela perda da integridade da BHE, sendo diversas as explicações para este acometimento. Estudos prévios mostraram que o acúmulo perivascular da proteína Tau pode estar relacionado à degradação de tal barreira. Além disso alterações funcionais e estruturais na microvasculatura cerebral têm sido identificadas na DA.<sup>26-29</sup>

A desconfiguração da BHE interfere na apuração do peptídeo  $\beta$ -amiloide favorecendo assim a seu acúmulo no parênquima e em vasos sanguíneos cerebrais, causando a angiopatia amiloide. Conforme descrito por Pietronigro et al<sup>7</sup>, a angiopatia amiloide pode levar à estenose luminal, dano endotelial, espessamento da membrana basal, trombose, perda de autorregulação e vasoespasmos no cérebro com DA. Além disso, o acúmulo de  $\beta$ -amiloide nas paredes dos vasos sanguíneos induz a expressão de moléculas de adesão em células endoteliais cerebrais e a liberação de mediadores inflamatórios como citocinas e peptídeos do sistema complemento. Tais mediadores facilitam a adesão e subsequente recrutamento de leucócitos circulantes, em especial, neutrófilos, que conforme descrito anteriormente também afetam a integridade da BHE por meio das NETs.<sup>2,7,8,29</sup>

Um importante mediador descrito no recrutamento de neutrófilos é a integrina LFA-1, oriunda do acúmulo  $\beta$ -amiloide e de alta afinidade para estes leucócitos. Um experimento em camundongos transgênicos portadores da DA já com disfunções cognitivas visíveis obteve excelentes resultados na melhoria da memória funcional destes animais através da inibição do tráfico de neutrófilos por meio do bloqueio da integrina LFA-1.<sup>22</sup> Segundo Zenaro et al<sup>22</sup>, a integrina LFA-1 não só controla a adesão intravascular de neutrófilos como também a migração intraparenquimal. Além disso, foi observado que o bloqueio deste mediador contribuiu para reduzir drasticamente a ativação da micróglia. Devido a estes resultados, o bloqueio da integrina LFA-1 tem sido estudado como proposta terapêutica a pacientes com a DA devido à redução da severidade patológica em modelos de animais de inflamação estéril que utilizaram desta técnica.<sup>22</sup>

## CONCLUSÃO

A fisiopatologia das doenças neurodegenerativas, como a DA, ainda não está bem esclarecida e tem sido demonstrada a sua relação com múltiplos componentes ligados à inflamação, como EO, respostas inflamatórias e imunes de neutrófilos e micróglia e alterações vasculares e da BHE.

Ainda que o EO tenha sido descrito como parte importante na patogênese da neurodegeneração e que estudos pré-clínicos tenham demonstrado resultados promissores, não foram identificados biomarcadores

periféricos que representem necessariamente o EO no cérebro e a alteração da função neuronal, e, portanto, não foi possível estabelecer alvos terapêuticos exatos e consequentes medições seguras e eficazes de tratamento.

Estudos demonstraram que a depleção de neutrófilos reduziu características neuropatológicas da DA e melhorou a memória funcional em camundongos transgênicos, sugerindo que os neutrófilos desempenhem uma importante função na patogênese da doença. Devidamente a isso, muitos estudos se direcionam a pesquisar a inibição da formação das NETs como uma possível abordagem terapêutica para limitar graves acometimentos causados pelo Alzheimer.

Em função de todas estas descobertas, faz-se necessário a continuidade e o avanço no entendimento da fisiopatologia da DA bem como da busca por eficazes abordagens terapêuticas para esta doença.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## REFERÊNCIAS

1. Sereniki A, Vital MA. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. *Rev Psiquiatr RS*. 2008; 30(1). doi: 10.1590/S0101-81082008000200002
2. Pietronigro EC, Zenaro E, Constantin G. Imaging of leukocyte trafficking in Alzheimer's disease. *Front Immunol*. 2016; 33. doi: 10.3389/fimmu.2016.00033
3. Huang W, Zhang X, Chen W. Role of oxidative stress in Alzheimer's disease. *Biomed rep*. 2016; 4(5):519-22. doi: 10.3892/br.2016.630
4. Wang X, Wang W, Li L, Perry G, Lee H, Zhu X. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease. *Biochim Biophys Acta*. 2017; 1842:1240-7. doi: 10.1016/j.bbdis.2013.10.015
5. Umeno A, Biju V, Yoshida Y. In vivo ROS production and use of oxidative stress-derived biomarkers to detect the onset of diseases such as Alzheimer's disease, Parkinson's disease, and diabetes. *Free Radic Res*. 2017; 51(4):413-27. doi: 10.1080/10715762.2017.1315114
6. Zhao Y, Zhao B. Oxidative stress and the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Oxid med cell longev*. 2013; 316526. doi: 10.1155/2013/316523
7. Pietronigro EC, Bianca VD, Zenaro E, Constantin G. NETosis in Alzheimer's disease. *Front Immunol*. 2017; 8:211. doi: 10.3389/fimmu.2017.00211
8. Zenaro E, Piacentino G, Constantin G. The blood-brain barrier

- in Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis.* 2016; 107:41-56. doi: 10.1016/j.nbd.2016.07.007
21. Kolaczowska E, Kubes P. Neutrophil recruitment and function in health and inflammation. *Nat Rev Immunol.* 2013; 13(3):159175. doi: 10.1038/nri3399
9. VanItallie TB. Alzheimer's disease: innate immunity gone awry? *Metabolism.* 2017. doi: 10.1016/j.metabol.2017.01.014
22. Zenaro E, Pietronigro E, Bianca VD, Piacentino G, Budui S, Angiari S et al. Neutrophils promote Alzheimer's disease-like pathology and cognitive decline via LFA-1 integrin. *Nat Med.* 2015; 21(8):880. doi: 10.1038/nm.3913
10. Gupta AK, Joshi MB, Philippova M, Erne P, Hasler P, Hahn S et al. Activated endothelial cells induce neutrophil extracellular traps and are susceptible to NETosis-mediated cell death. *FEBS Letters.* 2010; 584(14):3193-7. doi: 10.1016/j.febslet.2010.06.006
23. Kuyumcu ME, Yesil Y, Oztürk ZA, Kizilarslanoğlu C, Etgül S, Halil M et al. The evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2012; 34(2):69-74. doi: 10.1159/000341583
11. Kim G, Kim J, Rhie S, Yoon S. The role of oxidative stress in neurodegenerative diseases. *Exp neurobiol.* 2015; 24(4):325-40. doi: 10.5607/en.2015.24.4.325
24. Yipp BG, Petri B, Salina D, Jenne CN, Scott BNV, Zbytnik LD et al. Infection-induced NETosis is a dynamic process involving neutrophil multitasking in vivo. *Nat Med.* 2012; 18(9):1386. doi: 10.1038/nm.2847
12. Kamat PK, Kalani A, Rai S, Swarnkar S, Tota S, Nath C et al. Mechanism of oxidative stress and synapse dysfunction in the pathogenesis of Alzheimer's disease: understanding the therapeutics strategies. *Mol Neurobiol.* 2014; 53(1):648-661. doi: 10.1007/s12035-014-9053-6
25. Dong Y, Lagarde J, Xicota L, Corne H, Chantran Y, Chaigneau T et al. Neutrophil Hyperactivation Correlates With Alzheimer's Disease Progression. *Ann Neurol.* 2018; 83(3):387-405. doi: 10.1002/ana.25159
13. Quevedo SPT, Durán CS, Guzmán ZGG, Pulsán AB, Morgado MIJC. Enfermedad de Alzheimer, algunos factores de riesgo modificables. *Rev Inf Cient.* 2018; 97(5):1031-42.
26. Bell R, Zlokovic B. Neurovascular mechanisms and blood-brain barrier disorder in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol.* 2009; 118:103-13. doi: 10.1007/s00401-009-0522-3
14. Newcombe EA, Camats-Perna J, Silva ML, Valmas N, Huat TJ, Medeiros R. Inflammation: the link between comorbidities, genetics, and Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation.* 2018; 15(1):276. doi: 10.1186/s12974-018-1313-3
27. Huang Y, Mucke L. Alzheimer mechanisms and therapeutic strategies. *Cell.* 2012; 148:1204-22. doi: 10.1016/j.cell.2012.02.040
15. Bettcher BM, Johnson SC, Fitch R, Casaletto KB, Heffernan KS, Asthana S et al. Cerebrospinal fluid and plasma levels of inflammation differentially relate to CNS markers of Alzheimer's disease pathology and neuronal damage. *J Alzheimers Dis.* 2018; 62(1):385-97. doi: 10.3233/JAD-170602
28. Jiang T, Sun Q, Chen S. Oxidative stress: a major pathogenesis and potential therapeutic target of antioxidative agents in Parkinson's disease and Alzheimer's disease. *Progr Neurobiol.* 2016; 147:1-19. Doi: 10.1016/j.pneurobio.2016.07.005
16. Kokiko-Cochran ON, Godbout JP. The inflammatory continuum of traumatic brain injury and Alzheimer's disease. *Front Immunol.* 2018; 9:672. doi 10.3389/fimmu.2018.00672
29. Grammas P. A damaged microcirculation contributes to neuronal cell death in Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging.* 2000; 21(2):199-205. doi: 10.1016/S0197-4580(00)00102-0
17. Darweesh SK, Wolters FJ, Ikram MA, de Wolf F, Bos D, Hofman A. Inflammatory markers and the risk of dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Alzheimers Dement.* 2018; 14(11):1450-9. doi 10.1016/j.jalz.2018.02.014
18. Heneka MT, Carson MJ, Khoury JE, Landreth GE, Brosseron F, Feinstein D et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* 2015; 14(4):388-405. doi: 10.1016/S1474-4422(15)70016-5
19. Czirr E, Wyss-Coray T. The immunology of neurodegeneration. *J Clin Invest.* 2012; 122(4):1156-63. doi: 10.1172/JCI58656
20. Rother E T. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paul Enferm.* 2007; 20(2):5-6. doi: 10.1590/S0103-

Patrícia de Oliveira Lima<sup>1</sup>  
Sirleide Corrêa Rangel<sup>1</sup>  
Flávia Lima Miranda<sup>1</sup>  
Carliaine Aparecida Siqueira<sup>2</sup>  
Herlon Fernandes de Almeida<sup>2</sup>  
Marcos Luciano Pimenta Pinheiro<sup>3</sup>  
Letícia Neves Vieira Costa<sup>4</sup>  
Geisa Sereno Velloso da Silva<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora/Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Enfermagem, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Ciências Básicas, Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, Brasil.

<sup>4</sup>Hospital Sofia Feldman, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.

✉ **Patrícia Lima**

Rua Dr. Osmar Silva, 155, Bom Pastor, Juiz de Fora, Minas Gerais  
CEP: 36021-080

✉ patricia.enfermeiraobstreta@gmail.com

Submetido: 09/07/2019  
Aceito: 18/11/2019

## RESUMO

**Introdução:** Mesmo com avanços nos últimos anos relacionados à prevenção e ao treinamento de manobras de reanimação cardiopulmonar, ainda ocorrem muitos óbitos por parada cardiorrespiratória, sendo que as doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade e incapacidade no Brasil e no mundo. **Objetivo:** Analisar as publicações referentes aos fatores determinantes na qualidade do atendimento a vítimas de parada cardiorrespiratória no ambiente pré-hospitalar. **Material e Métodos:** Revisão de literatura com o objetivo de responder à questão: quais os fatores determinantes na qualidade do atendimento a vítimas de parada cardiorrespiratória no ambiente pré-hospitalar? Como estratégia de busca utilizou-se publicações de 2008 a 2016, encontradas nas bases de dados Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências da Saúde, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, portal Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde.

**Resultados:** Foram identificados 2096 artigos e, após análise dos critérios de elegibilidade, foram selecionados 14 estudos. Os estudos foram classificados dentre os extratos da produção intelectual, obtendo-se: 43% como nível de evidência 5, 36% com nível de evidência 4 e 21% com nível 3. Não foram identificados estudos com nível de evidência 2 ou 1. Após análise de evidência, houve a identificação e distribuição dos fatores que interferem na qualidade do atendimento a vítima de parada cardiorrespiratória em 4 categorias: I- estrutura física, recursos humanos, materiais e equipamentos; II- organização dos procedimentos e agentes estressores; III- sentimentos, emoções e alterações físicas dos profissionais envolvidos; IV- conhecimento técnico/prático da equipe. **Conclusão:** Por meio desta revisão pode-se identificar os fatores determinantes no atendimento a vítima de parada cardiorrespiratória no ambiente pré-hospitalar. Além disso, espera-se oferecer subsídio na atualização de protocolos assistenciais, assim como ressaltar a necessidade de educação permanente das equipes, adequação e gerenciamento de recursos humanos e materiais, proporcionando um atendimento eficaz e de qualidade.

**Palavras-chave:** Serviços Médicos de Emergência; Parada Cardíaca; Qualidade da Assistência à Saúde.

## ABSTRACT

**Introduction:** Despite advances in recent years related to the prevention and training of cardiopulmonary resuscitation maneuvers, there are still many deaths due to cardiopulmonary arrest, with cardiovascular diseases being the main cause of mortality and disability in Brazil and in the world. **Objective:** To analyze the publications regarding the determinants of the quality of care for victims of cardiorespiratory arrest in the prehospital setting. **Material and Methods:** Literature review with the objective of answering the question: What are the determining factors in the quality of care for the victims of cardiorespiratory arrest in the prehospital environment? As a search strategy, we used publications from 2008 to 2016, published in the databases Índice Bibliográfico Espanhol de Ciências da Saúde, Medical Literature Analysis and Retrieval System Online, portal Google Acadêmico, Scientific Electronic Library Online e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde. **Results:** A total of 2096 articles were identified that, after analysis of the eligibility criteria, 14 studies were selected. The studies were classified among the extracts of the intellectual production, obtaining: 43% as evidence level 5, 36% with evidence level 4 and 21% with level 3. No studies with evidence level 2 or 1 were identified. After analysis of evidence, there were the identification and distribution of factors that interfere in the quality of care of the victim of cardiorespiratory arrest in four categories: I - physical structure, human resources, materials and equipment; II- organization of procedures and stressors; III - feelings, emotions and physical changes of the professionals involved; IV- technical / practical knowledge of the team.

**Conclusion:** Through this review we can identify the determining factors in the care of the victim of cardiorespiratory arrest in the prehospital environment. In addition, it is hoped to offer subsidy in the updating of assistance protocols, as well as to emphasize the need for permanent education of the teams, adequacy and management of human and material resources, providing an effective and quality care.

**Key-words:** Emergency Medical Services; Heart Arrest; Quality of Health Care.

## INTRODUÇÃO

A parada cardiorrespiratória (PCR) caracteriza-se pela interrupção súbita da circulação sistêmica e da atividade respiratória, com ausência de pulso e movimentos torácicos inspiratórios efetivos em um indivíduo com expectativa de vida, ou seja, não portador de doença crônica intratável ou em fase terminal.<sup>1,2</sup>

A parada cardíaca súbita é uma das principais causas de morte nos Estados Unidos e um importante problema de saúde pública, com mais de 500.000 mortes de crianças e adultos por ano, sendo que em torno de setenta por cento das PCR fora do hospital ocorrem em casa e aproximadamente 50% sem que ninguém tenha presenciado.<sup>3,4</sup>

No Brasil, mesmo com avanços nos últimos anos relacionados à prevenção e ao treinamento de manobras de reanimação cardiopulmonar, ainda ocorrem muitos óbitos por PCR, sendo que as doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade e incapacidade no Brasil e no mundo. A Sociedade Brasileira de Cardiologia estima que ocorrem aproximadamente 200.000 PCR por ano no Brasil, sendo metade dos casos em ambiente hospitalar e a outra metade em ambiente extra-hospitalar.<sup>5-7</sup>

Na atualidade, somente 10,8% dos pacientes adultos com parada cardíaca não traumática que receberam manobras de reanimação pelo Serviço de Atendimento Médico de Urgência (SAMU) sobreviveram. Porém, este número aumenta significativamente para 25,5% no ambiente hospitalar.<sup>3</sup>

O procedimento emergencial padrão para assistência do paciente vítima de PCR é denominado reanimação cardiopulmonar (RCP). Segundo a American Heart Association,<sup>8</sup> a ressuscitação ou reanimação cardiopulmonar é um conjunto de manobras realizadas para promover a circulação de sangue oxigenado no organismo, principalmente em órgãos vitais, na tentativa de manter a vitalidade tissular, até que sejam mantidas as funções ventilatórias e cardíacas espontâneas.<sup>2-7</sup>

As equipes que trabalham com serviços de atendimento a urgências e emergências devem possuir conhecimento dessas manobras, além de serem treinadas, a fim de proporcionar um atendimento de qualidade frente a essas situações. Algumas etapas são essenciais para que a qualidade desse atendimento seja alcançada, sendo elas: identificação da PCR o mais precocemente possível, iniciar o suporte básico e, se necessário, o avançado de vida.<sup>2-7</sup>

Considerando que a eficiência e o resultado satisfatório no atendimento a uma vítima de PCR no ambiente pré-hospitalar dependem de conhecimento técnico-científico, controle do ambiente, habilidades e técnicas interpessoais, além de outros fatores, justifica-se a realização desse trabalho que visa analisar as publicações com o objetivo de identificar os principais

fatores determinantes que interferem na qualidade do atendimento a vítimas de PCR no ambiente pré-hospitalar.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica que consiste na combinação de dados da literatura teórica e empírica objetivando reunir informações e dados para descrever e caracterizar o objeto de investigação do estudo.

Para elucidação do mesmo, nos apropriamos das etapas descritas por Souza et al<sup>9</sup> que propõe a identificação do problema, no qual se define a pergunta norteadora e o propósito de revisão associada, os critérios para inclusão dos estudos, as informações a serem coletadas e os resultados relevantes. Ao término desta etapa, iniciou-se a pesquisa bibliográfica onde foram selecionados os estudos de interesse para a questão pesquisada.

Os dados foram coletados à luz de uma investigação criteriosa, norteada pelos critérios de inclusão na pesquisa. Após coletados, os dados, foram tratados, ordenados e categorizados e resumidos para análise. O resultado dos dados analisados proporcionou uma conclusão unificada sobre o problema de pesquisa que serão apresentados em forma de síntese ou análise.<sup>9</sup>

Nesse estudo, buscou-se responder à questão: quais os fatores determinantes na qualidade do atendimento a vítimas de PCR no ambiente pré-hospitalar? A busca dos estudos foi realizado em julho de 2017, utilizando os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados em inglês, espanhol e português, com os textos completos disponíveis na base de dados da Literatura Internacional em Ciências da Saúde (Medline), Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS) e Scientific Eletronic Library Online (SciELO), no site de busca Google Scholar (Google Acadêmico) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), no período de 2008 a 2016, utilizando as terminologias em saúde: "serviços médicos de emergência", "parada cardíaca" e "qualidade atendimento" conforme consulta nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS/BIREME).

Para a coleta dos dados foi utilizado um instrumento que auxiliou o percurso metodológico aos executores do estudo, contendo dados relacionados ao pesquisador/autor do estudo, ao artigo e ao objeto do estudo.<sup>9</sup> A busca foi realizada na íntegra, pelo acesso livre online, utilizando como eixo norteador a questão de estudo.

Posteriormente, elaborou-se um quadro sinóptico contendo dados relacionados ao autor, ao ano de publicação do artigo, ao periódico onde foi publicado e as sínteses/análises dos estudos para posterior discussão.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A tabela 1 apresenta os resultados encontrados.

Para análise da qualidade dos periódicos de publicação do grupo amostral, foi utilizado o nível de evidência científica descrito por Whitemore e Kethllen.<sup>10</sup> O autor refere o nível 1 para evidências resultantes da meta-análise de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados, nível 2 para evidências obtidas em estudos individuais com delineamento experimental, nível 3 para evidências de estudos quase experimentais, nível 4 para evidências de estudos descritivos (não experimentais) ou com abordagem qualitativa, nível 5 para evidências provenientes de relatos de caso ou de experiência e nível 6 para evidências baseadas em opiniões de especialistas.<sup>10</sup>

De acordo com o extrato da produção intelectual por nível de evidência, obteve-se 43% com nível 5, 36% com nível 4 e 21% com nível 3. Não foram identificados estudos que se enquadravam nas categorias de evidência 1, 2 e 6.

A partir da análise do grupo amostral, houve a distribuição por fatores determinantes que interferem na qualidade do atendimento a vítima de PCR em 4 categorias: I- estrutura física, recursos humanos, materiais e equipamentos; II- organização dos procedimentos e agentes estressores; III- sentimentos, emoções e alterações físicas dos profissionais envolvidos; e IV- conhecimento técnico/prático da equipe.

### Categoria I: estrutura física, recursos humanos, materiais e equipamentos

A influência da estrutura física, recursos humanos, materiais e equipamentos no atendimento a PCR foram citados em 50% dos artigos selecionados para esse estudo. O espaço físico, a distribuição espacial das pessoas e equipamentos podem favorecer ou dificultar o

trabalho a ser realizado.<sup>11</sup>

Menezes reafirma a existência desses aspectos e acrescenta a organização do atendimento e insuficiência de recursos humanos, comprometendo o sucesso da reanimação e por consequência, a vida da vítima.<sup>12</sup>

Quanto aos recursos materiais e equipamentos o suprimento ideal deve ser indispensável e devem estar disponíveis em quantidades suficientes a qualquer momento.<sup>13</sup> Entretanto, a insuficiência ou a não existência desses insumos não deve prorrogar ou interromper o atendimento à PCR, uma vez que o fator tempo é crucial para o restabelecimento da ventilação e circulação espontânea, além de ser determinante no sucesso do atendimento.

Outro trabalho, sobre a validação de um instrumento para avaliação da qualidade da assistência no ambiente pré-hospitalar, enfatiza o armazenamento de equipamentos, materiais e insumos no interior das ambulâncias dos serviços de emergência influenciando negativamente na qualidade do atendimento.<sup>14</sup>

Como o principal objetivo dos serviços de urgência/emergência é diminuir morbimortalidade e as sequelas incapacitantes, para tanto, é necessário garantir elementos necessários em um sistema de atenção de emergências considerando recursos humanos, infraestrutura, equipamento e materiais para assegurar uma assistência integral, com qualidade adequada e contínua.<sup>11</sup>

Dessa forma, com intuito de reduzir a ocorrência de óbitos, tempo de internação e sequelas decorrentes de diversos agravos por atrasos no atendimento precoce, dentre eles, uma PCR, o governo federal estruturou a rede de atendimento às urgências em 2003, através da Portaria n. 2.048/GM que regulamenta a Política Nacional de Urgência e Emergência.<sup>15</sup> Esta portaria visa adequar os serviços de saúde, principalmente os serviços relacionados ao atendimento pré-hospitalar e de emergências.<sup>16,17</sup>

**Tabela 1:** Distribuição da população e amostra da pesquisa, segundo base de dados, Belo Horizonte – MG, 2017.

Base de dados/Portal/ Biblioteca virtual	População	%	Amostra	%
Google Acadêmico	1920	91.6	10	71.4
IBECS	07	0.3	00	0.0
LILACS	152	7.2	02	14.2
Medline	13	0.6	01	7.1
Scielo	04	0.2	01	7.1
TOTAL	2096	100	14	100

## Categoria II: organização dos procedimentos e agentes estressores

Nos estudos selecionados, essa temática foi abordada por 35,7% dos autores. Segundo os mesmos, a organização dos procedimentos e os agentes estressores são fatores que interferem na realização das atividades assistenciais, no dimensionamento insuficiente da cena, na rapidez e eficiência no atendimento. Além disso, esses fatores também podem contribuir para uma despersonalização do atendimento ao paciente e sua família, proporcionando distanciamentos, sofrimentos, tensões e conflitos entre os profissionais.<sup>11-18</sup>

Conova,<sup>13</sup> Carreno et al<sup>14</sup> e Cristina et al<sup>18</sup> descrevem os agentes estressores no atendimento à PCR, sendo eles: situação de emergência, temperatura ambiente, esforço físico, falta de conhecimento teórico prático, assim como de habilidades e de gestão.

Filho constatou em sua pesquisa que os principais fatores que influenciam negativamente a qualidade da RCP são:<sup>19</sup> o elevado número de profissionais e pessoas no cenário, falta de harmonia e estresse de algum membro da equipe, falta de material e/ou falha de equipamento e presença de familiar no início do atendimento. A falta de harmonia retratada por este autor e pelos estudos envolvidos nesta pesquisa está relacionada a desorganização na execução dos procedimentos, principalmente dos procedimentos técnicos. Percebe-se que procedimentos não organizados podem acarretar em cascatas de iatrogenias, além de redução da eficácia da reanimação.

Em outra pesquisa mostrou-se que um dos aspectos mais estressantes do serviço é o atendimento a pacientes fora de uma unidade de saúde, pois trabalhar em via pública gera vários riscos. Segundo o autor, há relatos de que no Reino Unido 2-3% dos incidentes com profissionais do Atendimento Pré-Hospitalar (APH) foram associados à violência e agressão, de modo que a equipe deve estar preparada para atos violentos e risco de assaltos à mão armada.<sup>20</sup>

Além dos fatores descritos acima, outros autores abordaram isoladamente em seus estudos os seguintes aspectos estressantes: conflitos éticos e morais entre os profissionais atuantes, a comunicação insuficiente, ou mesmo ausência de informações prévias ou transmissão incorreta, ausência de liderança no momento de intervenção na RCP, falta de capacitação e treinamentos permanentes, riscos de assaltos e violência nas vias públicas.<sup>11,12,20-22</sup>

Ainda em três estudos,<sup>11,17,23</sup> os autores trazem o elevado tempo resposta como fator influenciador. Na pesquisa de Magalhaes,<sup>24</sup> sobre os indicadores de qualidade na emergência médica pré-hospitalar traz que o tempo-resposta não pode ser superior a 8 minutos. Sendo, o estimado na capital do estado de Minas Gerais, de nove minutos nos serviços pré-hospitalares.<sup>23</sup>

## Categoria III: sentimentos, emoções e alterações físicas dos profissionais envolvidos

O profissional do Serviço de Emergências Médicas (SME), no local de uma emergência, pode ter apenas alguns segundos para avaliar a situação, a condição dos doentes e os recursos, a fim de tomar as decisões e iniciar o atendimento ao doente.<sup>14</sup>

O atendimento pré-hospitalar é visto por muitos profissionais como um serviço desafiante e difícil, os quais se deparam cotidianamente com situações inesperadas, perigosas, ameaçadoras, desconhecidas e angustiantes. Segundo os autores, o ambiente estressante pode ocasionar pânico, confusão, alterações físicas e psicológicas.<sup>13-18</sup>

O estudo mostra ainda que no momento do atendimento em PCR, a equipe demonstra reação como ansiedade, irritabilidade, taquicardia e estresse. Acrescentam ainda como fator dificultador na atuação em RCP as manifestações psicofísicas como tensão na região cervical, rigidez muscular e hipertensão.<sup>21</sup>

Tendo em vista a temática desenvolvida é importante e necessário um suporte psicossocial à equipe que desempenha o trabalho frente a PCR, pois o conhecimento acerca dos sentimentos vivenciados propiciará atitudes em seu comportamento em relação não só ao paciente como também ao desenvolvimento de uma prática mais saudável, um atendimento eficaz e de qualidade.<sup>18</sup>

## Categoria IV: conhecimento técnico/prático da equipe

Nos estudos selecionados, 78,5% citam em suas pesquisas a influência do conhecimento técnico e prático da equipe no atendimento a PCR. Para eles são fatores que implicam as condições relevantes ao sucesso ou insucesso do atendimento pelo serviço de Urgência e Emergência, quem determina o reconhecimento precoce ou tardio da PCR, início precoce ou tardio das compressões, o conhecimento e desconhecimento das novas diretrizes de RCP.<sup>12-23</sup>

O atendimento a vítima de PCR tem que ser padronizado e realizado com a máxima rapidez e eficiência. Deve existir uma rotina e as responsabilidades de cada profissional envolvido devem ser definidas, pois essa medida aumenta a eficiência do atendimento, proporcionando uma maior sobrevivência do paciente.<sup>25</sup>

Por isso as equipes devem estar preparadas tecnicamente e cientificamente para enfrentar o desafio desse evento súbito e grave, tendo a consciência da necessidade de diagnóstico precoce e intervenção efetiva, levando-se em consideração que o prognóstico do cliente está diretamente ligado ao tempo e à eficácia das ações, uma vez que a falta de conhecimento traz como consequência um agir inadequado, com prejuízos

na assistência prestada e a sobrevida.<sup>26</sup>

Sendo assim, para promover uma assistência qualificada e eficaz é necessário o investimento na capacitação e educação continuada das equipes de saúde em todos os âmbitos da atenção à saúde, como enfatiza a Portaria GM/MS n. 2.048/02.<sup>15</sup> Além de um trabalho específico no melhoramento dos fatores que influenciam negativamente nesse atendimento de qualidade.<sup>15</sup>

A literatura recomenda que os programas de capacitação devam ser aplicados, preferencialmente, em intervalos não superiores a seis meses e afirma que a fixação do conhecimento teórico e a preservação das habilidades técnicas estão diretamente relacionadas com a experiência e a aplicação na prática. Dessa forma, sugere-se que os cenários dos cursos devem ser os mais próximos possíveis da realidade da situação do atendimento da PCR.<sup>22,27</sup>

As equipes que trabalham com esse serviço devem ser treinadas para realizar a identificação precoce da PCR, iniciando assim o suporte básico e, se necessário, o avançado de vida. Para a aplicação do atendimento avançado eficaz deve-se começar o atendimento básico criterioso e principalmente com realização de RCP de alta qualidade.<sup>2,7,13</sup>

O Suporte Básico de Vida – Basic Life Support (SBV–BLS) tem como principal objetivo proporcionar o atendimento imediato das pessoas em situação de PCR. A sobrevida dessas vítimas está atrelada a organização de um sistema de atendimento emergencial ágil e eficiente. Nesse sentido a AHA estabeleceu a corrente de sobrevivência há mais de duas décadas, propondo ações concretas que estabelecem e expressam os padrões de atendimento, tendo como objetivo principal não agravar lesões já existentes ou gerar novas lesões.<sup>8,28,29</sup>

Segundo estudos de Alves,<sup>27</sup> o profissional que trabalha nos serviços de emergência deve ser ágil, ter raciocínio clínico rápido, além de habilidades técnicas e controle emocional frente a situações crítica. Para Sjoberg,<sup>30</sup> não são necessárias apenas as características descritas anteriormente e a capacitação dos profissionais frente a uma PCR, é necessário que a equipe tenha capacidade de controlar os fatores causadores do estresse, além de ter harmonia e sincronismo nos procedimentos. Consoante acrescenta ainda a eficiência e infraestrutura adequada.<sup>12</sup>

## CONCLUSÃO

Diante dos estudos analisados pôde-se evidenciar os fatores que influenciam negativamente no atendimento à vítima de PCR, tais como: estrutura física inadequada, ambiente estressante, insuficiência de recursos humanos, deficiência e falta de manutenção em materiais e equipamentos, falta de organização para a execução dos procedimentos pela equipe, sentimentos e emoções da equipe e dos profissionais envolvidos,

fragilidades no conhecimento técnico/prático da equipe, falta de habilidades para execução e implementação de protocolos de atendimento a PCR.

Dessa forma, os resultados apontaram temas, situações e comportamentos que devem ser trabalhados incessantemente para melhoria e o aprimoramento no atendimento à vítima de PCR no ambiente extra-hospitalar.

Sendo assim, a descrição dos principais fatores que influenciam o atendimento de qualidade em uma vítima de PCR no ambiente pré-hospitalar pelos serviços de urgência e emergência no Brasil puderam ser evidenciados, servindo de subsídio na atualização de protocolos assistenciais, identificando a necessidade de educação permanente das equipes, adequação e gerenciamento de recursos humanos e materiais em diversas entidades e empresas.

Como limitação do estudo pode-se constatar a não identificação de estudos caracterizados como meta-análise de múltiplos estudos clínicos controlados e randomizados, além de evidências obtidas em estudos individuais com delineamento experimental. Esses tipos de estudos possuem uma força de evidência elevada que poderiam ter descartados outros fatores determinantes no atendimento a vítimas de parada cardiorrespiratória pelos serviços pré-hospitalar.

Nesse sentido, faz-se importante investir em estudos que contemplem os delineamentos citados anteriormente com o intuito de analisar, detalhadamente, os atendimentos realizados, viabilizando propostas para o enfrentamento dos problemas identificados.

## REFERÊNCIAS

1. Feitosa Filho GS, Feitosa GF, Guimarães HP, Lopes RD, Júnior RM, Souto FAS et al. Atualização em reanimação cardiovascular: o que mudou com as novas diretrizes. *Rev. bras. ter. intensiva.* 2006; 2(18):177-85.
2. Timerman S, Gonzalez MMC, Ramires JAF, Quilici AP, Lopes QD, Lopes AC. Ressuscitação no Brasil e no mundo e o ILCOR (Aliança Internacional do Comitê de Ressuscitação): história e consenso 2010 de ressuscitação cardiopulmonar e emergências cardiovasculares. *Rev. soc. cardiol. Estado de São Paulo.* 2010; 20(2):207-23.
3. Kleinman ME, Brennan EE, Goldberger ZD, Swor RA, Terry M, Bobrow BJ, ET AL. Part 5: adult basic life support and cardiopulmonary resuscitation quality. In: American Heart Association. *American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care.* Dallas: Circulation; 2015.
4. Bhanji F, Donoghue AJ, Wolff MS, Flores GE, Halamek LP, Berman JM et al. Part 14: education: resuscitation. Dallas: Circulation; 2015.

5. Murray CJL, Lopez AD. The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from disease, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge: World Health Organization, World Bank & Harvard School of Public Health; 1996.
6. Kawakame P, Miyadahira A. Avaliação do processo ensino aprendizagem de estudantes da área de saúde: manobras de ressuscitação cardiopulmonar. *Rev. esc. enferm. USP.* 2015; 49(4):657-64.
7. Gonzalez MM, Timerman S, Oliveira RG, Polastri TF, Dallan LAP, Araújo S et al. Guideline for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care: Brazilian Society of Cardiology: executive summary. *Arq Bras Cardiol.* 2013.
8. American Heart Association. Destaque das diretrizes da American Heart Association 2010 para RCO e ACE [versão em português]. 18 de outubro de 2010. Disponível em: [http://www.heart.org/idc/groups/heartpublic/@ecc/documents/downloadable/ucm\\_31733.pdf](http://www.heart.org/idc/groups/heartpublic/@ecc/documents/downloadable/ucm_31733.pdf).
9. Sousa MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein.* 2010; 8(1):102-06.
10. Whitmore R, Kethllen K. The integrative review: updated methodology. *J. Adv. Nurs.* 2005; 52(5):546-53.
11. Azevedo ALCS, Chaves LDP. Gerenciamento do cuidado de enfermagem em unidade de urgência traumática [Dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2010.
12. Menezes RR, Rocha AKL. Dificuldades enfrentadas pela equipe de enfermagem no atendimento à parada cardiorespiratória. *InterScientia.* 2013; 1(3):2-15.
13. Conova JCM. Parada cardiorespiratória e ressuscitação cardiopulmonar: vivências da equipe de enfermagem de um hospital escola [Dissertação]. Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo; 2012.
14. Carreno I, Veleza CN, Moreschi C. Característica da equipe de atendimento pré-hospitalar no interior do Rio Grande do Sul. *Rev. min. enferm.* 2015; 19(1):88-94.
15. Ministério da Saúde (BR). Regulamento técnico dos sistemas estaduais de urgência e emergência. Portaria n. 2.048/GM, de 5 de novembro de 2002. Brasília: Imprensa Nacional; 12 nov. 2002; p. 32-54.
16. Siqueira HCH, Pereira QLC, Eveline do Amor Divino EA. A capacitação da equipe que atua no atendimento pré-hospitalar móvel: necessidade e importância da educação permanente na perspectiva dos trabalhadores. *Rev. min. enferm.* 2009; 13(3):365-71.
17. Morais DA. Ressuscitação cardiopulmonar pré-hospitalar: fatores que determinantes da sobrevida [dissertação]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2012. 113 p.
18. Cristina JA, Dalri MCB, Cyrillo RMZ, Saeki T, Veiga EV. Vivências de uma equipe multiprofissional de atendimento pré-hospitalar móvel em suporte avançado de vida na assistência ao adulto em situação de parada cardiorrespiratória. *Cienc. Enferm.* 2008; 14(2):97-105.
19. Filho CMC, Santos ES, Silva RCG, Nogueira LS. Fatores que comprometem a qualidade de ressuscitação cardiopulmonar em unidade de internação: percepção do enfermeiro. *Rev. esc. enferm. USP.* 2015; 49(6):908-14.
20. Dantas RAN, Torres GV, Salvetti MG, Dantas DV, Mendonça AEO. Instrumento para avaliação da qualidade da assistência pré-hospitalar móvel de urgência: validação de conteúdo. *Rev. esc. enferm. USP.* 2015; 49(3):381-7.
21. Sa CMS, Souza NVDO, Lisboa MTL, Tavares KFA. Organização do trabalho e seus reflexos na atuação dos trabalhadores de enfermagem em ressuscitação cardiopulmonar. *Rev. enferm. UERJ.* 2012; 20(1):50-5.
22. Rocha FAZ, Oliveira MCL, Cavalcante RB, Silva PC, Rates HF. Atuação da equipe de enfermagem frente à parada cardiorrespiratória intrahospitalar. *Rev. enferm. Cent-Oeste Min.* 2012; 2(1):141-50.
23. Correa AR, Carvalho DV, Morais DA. Características dos atendimentos a vítimas de parada cardiorrespiratória extra-hospitalar. *Rev. enferm. UFPE on line.* 2013; 7(11):6382-90.
24. Magalhães ASC, Boto P, Lavinha P. Indicadores de qualidade na emergência médica pré-hospitalar. Painel Operacional para o INEM, I.P. Curso de Especialização em Administração Hospitalar. 2012.
25. Silva MRC. Elaboração de guia teórico de atendimento em parada cardiorrespiratória para enfermeiros. *Rev. RENE.* 2013; 14(4):1014-21.
26. Cardoso LF. Protocolo institucional: atendimento a parada cardiorrespiratória (PCR). Versão atualizada em 8 de agosto de 2011. São Paulo: Hospital Sirio Libanes; 2011. Disponível em: <http://www.hospitalsiriolibanes.org.br/sociedade-beneficentesenhoras/Documents/protocolos-institucionais/protocolo-pcr.pdf>
27. Alves CA, Barbosa CSS, Faria HTG. Cadiorespiratory arrest and nursing: the knowledge on basic life support. *Cogitare enferm.* 2013; 18(2):296-301.
28. Luciano PM, Matsuno AK, Moreira RSL, Schmidt A, Pazin Filho A. Suporte básico de vida. *Rev. soc. cardiol. Estado de São Paulo.* 2010; 20(2):230-8.

29. American Heart Association. Destaque das diretrizes da American Heart Association 2015 para RCO e ACE [versão em português]. Outubro de 2015. Disponível em: <http://www.heart.org/idc/groups/heartpublic/@ecc/documents/downloadable/ucm31733.pdf>

30. Sjoberg F, Schonning E, Sallzmann-Erikson M. Nurses experiences of performing cardiopulmonar resscitation in intensivce carea units: a qualitative study. J Clin Nurs. 2015; 24(17-18):2522-8.

Breno Amaral Rocha<sup>1,2,3</sup>  
Mário Rodrigues de Melo Filho<sup>3,4</sup>  
Luís Antônio Nogueira dos Santos<sup>2,4</sup>  
Sílvio Leonardo Soares Silveira<sup>3</sup>  
Alyne Simões<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Odontologia, Centro Universitário FIPMoc, Brasil.

<sup>3</sup>Hospital Santa Casa de Montes Claros, Brasil.

<sup>4</sup>Departamento de Odontologia da Universidade Estadual de Montes Claros, Brasil.

<sup>5</sup>Departamento de Biomateriais e Biologia Oral, Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, Brasil.

✉ Breno Rocha

Rua Bruxelas, 10, 204C, Ibituruna, Montes Claros, Minas Gerais  
CEP: 39401-325

✉ brenoamaralrocha@gmail.com

Submetido: 24/04/2019

Aceito: 18/10/2019

## RESUMO

**Introdução:** A Síndrome de Stevens-Johnson é uma reação rara que se manifesta por exantema que evolui para um extenso deslocamento epidérmico. Na maioria dos casos, há o surgimento de lesões dolorosas em mucosa oral, que podem reduzir a ingestão de nutrientes e dificultar a higiene bucal. A terapia de fotobiomodulação pode ter um importante papel antálgico, na modulação da inflamação e na cicatrização dessas lesões. **Objetivo:** Relatar um caso clínico no qual as lesões orais da Síndrome de Stevens-Johnson foram tratadas com o auxílio da terapia de fotobiomodulação. **Relato de caso:** Paciente de 17 anos, do sexo feminino, com diagnóstico de síndrome de Stevens-Johnson, apresentava-se com edema labial, úlceras orais, febre e odinofagia intensa, com tolerância apenas para dieta líquida. Encontrava-se com redução da ingestão alimentar, sem comunicação oral eficiente e com interrupção da higiene bucal devido a dor intensa. A terapia de fotobiomodulação foi utilizada no tratamento das lesões orais. **Conclusão:** A terapia de fotobiomodulação auxiliou na redução da dor, favoreceu a ingestão de alimentos por via oral e reduziu o tempo de cicatrização das lesões.

Palavras-chave: Síndrome de Stevens-Johnson; Estomatite; Dor; Terapia a Laser de Baixa Intensidade; Cicatrização.

## ABSTRACT

**Introduction:** Stevens-Johnson Syndrome is a rare reaction manifested by a rash that evolves into extensive epidermal dislocation. In most cases there are painful oral mucosal lesions that can reduce nutrient intake and make oral hygiene difficult. Photobiomodulation therapy can play an important analgesic role in modulating inflammation and healing these lesions. **Objective:** To report a clinical case in which Stevens-Johnson Syndrome oral lesions were treated with the aid of photobiomodulation therapy. **Case Report:** A 17-year-old female patient diagnosed with Stevens-Johnson syndrome presented with lip edema, oral ulcers, fever, and severe odynophagia, tolerating only a liquid diet. She experienced reduced food intake, no efficient oral communication, and an interruption of oral hygiene due to intense pain. Photobiomodulation therapy was requested to treat the oral lesions. **Conclusion:** Photobiomodulation therapy helped reduce pain, favored oral food intake, and reduced lesion healing time.

Key-words: Stevens-Johnson Syndrome; Stomatitis; Pain; Low-Level Light Therapy; Wound Healing.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) é uma reação muco-cutânea imunomediada, rara e potencialmente fatal.<sup>1,2</sup> Caracteriza-se, clinicamente, por um extenso deslocamento epidérmico, envolvendo, na maioria dos casos, a mucosa oral.<sup>1</sup>

As lesões orais caracterizam-se pela presença de erosões e úlceras. São dolorosas,<sup>1</sup> limitam a abertura bucal, dificultam a fala, a higiene oral e a deglutição. Esses fatores podem contribuir para a redução da ingestão adequada de nutrientes por via oral.<sup>3</sup> Sendo assim, o tratamento das lesões orais é importante para restabelecer a hidratação e a ingestão alimentar, assim como para reduzir a dor e prevenir infecções.

Nesse contexto, a terapia de fotobiomodulação (TFBM) com laser em baixa intensidade pode ter um importante papel antálgico, na modulação da inflamação e na cicatrização dessas lesões.<sup>4-9</sup>

O objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico no qual a TFBM apresentou importante papel na abordagem das lesões orais da síndrome de Stevens-Johnson.

## RELATO DE CASO

Paciente de 17 anos, do sexo feminino, admitida no pronto-socorro hospitalar, apresentava-se, ao exame físico e anamnese, com erupções cutâneas generalizadas, edema labial, úlceras orais, febre (40°C) e odinofagia intensa, com tolerância apenas para dieta líquida. Sua história médica revelou ser portadora de epilepsia e estar fazendo uso do antiepilético lamotrigina (25mg) há 2 semanas. As características clínicas e sua história médica levaram ao diagnóstico de SSJ, que se desenvolveu aparentemente em associação ao antiepilético. Seu tratamento consistiu na suspensão da lamotrigina e início da hidratação, corticoterapia, analgesia e antibioticoterapia, contando com o suporte dos serviços de neurologia, oftalmologia e dermatologia. Após 4 dias, encontrava-se com redução da ingestão alimentar, sem comunicação oral eficiente e com interrupção da higiene bucal devido a dor intensa (8 – Escala VAS 0-10), sendo solicitada avaliação do serviço de odontologia.

Ao exame físico extra e intraoral, realizado pela equipe de medicina oral, observaram-se múltiplas áreas descamativas em pele, edema facial e úlceras no vermelhão do lábio sobrepostas por crostas hemorrágicas. Além disso, a paciente apresentava edema lingual, eritema e úlceras confluentes em mucosa labial, jugal, ventrolateral da língua, palato e soalho oral.

A paciente foi, portanto, orientada a reiniciar a higiene bucal com escova ultramacia, dentífrico de pH neutro e uso de creme à base de dexpanthenol em região do vermelhão do lábio e perilabial para auxiliar

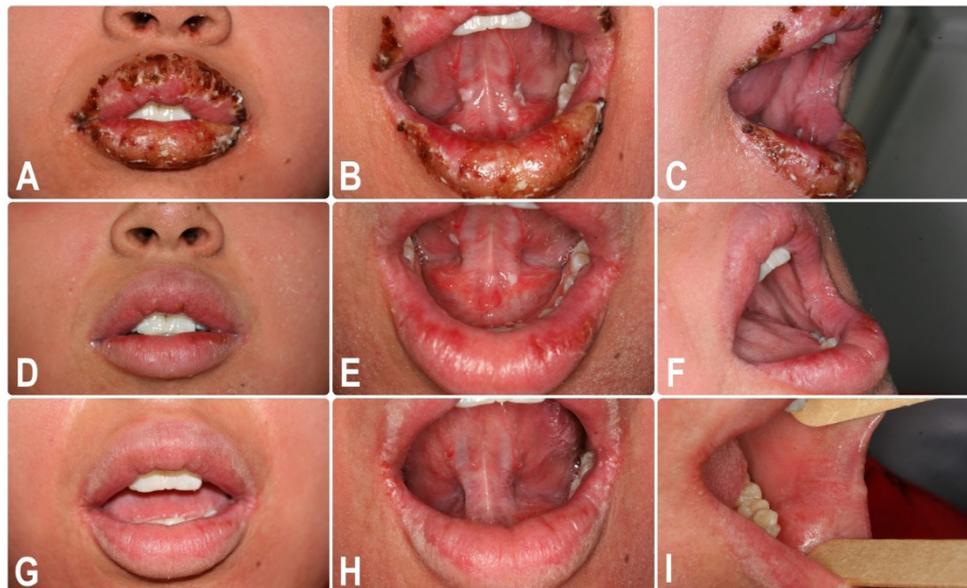
na hidratação e cicatrização. Visando à reparação tecidual, redução do edema e efeito analgésico, foi iniciada, diariamente, a TFBM (Therapy XT, DMC®, São Carlos, São Paulo, Brasil), com laser diodo, spot size 0,028cm<sup>2</sup>, 660nm, 100mW, 14,28J/cm<sup>2</sup>, 3,571W/cm<sup>2</sup>, com 4 segundos e 0,4 J/ponto/cm, no modo contínuo, em contato e perpendicular às lesões em região labial, ventre lingual e assoalho oral com cerca de 1 cm entre os pontos (1A, B e C). A mucosa jugal foi irradiada em região extraoral devido à limitação de abertura bucal, que limitava a visualização da extensão das lesões nessa área. Após 48 horas do início da TFBM, a paciente encontrava-se comunicativa, com redução da dor em cavidade oral e da odinofagia, alimentando-se de dieta sólida, com melhora na abertura bucal. Diante da boa resposta observada por meio da redução da dor e da melhora da capacidade funcional, os parâmetros dosimétricos foram mantidos em todas as sessões da TFBM subsequentes. No 3º dia da TFBM, pôde-se observar que as lesões em face e mucosa oral encontravam-se em cicatrização (figura 2 – A, B e C), sendo possível sua alta hospitalar e seu encaminhamento para acompanhamento neurológico e estomatológico. No 4º dia (figura 3) houve redução importante das úlceras labiais (figura 2 –D, E e F) e, na 5ª sessão, foi observada a cicatrização completa das lesões orais (figura 2 – G, H e I), finalizando seu atendimento ambulatorial, para aplicações da TFBM.

## DISCUSSÃO

A SSJ é uma reação de hipersensibilidade a imunocomplexos que envolve pele e mucosas. A hipersensibilidade a medicamentos é a principal causa, sendo a lamotrigina fortemente associada à indução da SSJ.<sup>10</sup> No entanto, pode ser desencadeada também por infecções e cânceres.<sup>2</sup> Esta síndrome acomete 1,2-6 pessoas/milhão, por ano, sendo considerada grave e potencialmente fatal.<sup>1,11</sup> Histologicamente, caracteriza-se pela morte dos queratinócitos por apoptose, o que resulta na separação da epiderme da derme.<sup>1</sup> Clinicamente, caracteriza-se por exantema, o qual evolui para um extenso deslocamento epidérmico que pode acometer até 10% da área de superfície corporal. Quando mais de 30% da superfície corporal é envolvida, há um aumento da gravidade e morbidade, caracterizando a necrólise epidérmica tóxica (NET), também chamada de síndrome de Lyell.<sup>1</sup> Uma sobreposição SSJ/NET ocorre quando o deslocamento epidérmico acomete 10-30% da superfície corporal.<sup>1</sup> Febre, ardência nos olhos e odinofagia podem preceder as lesões cutâneas.<sup>11</sup> Mais de 90% dos pacientes apresentam envolvimento das mucosas oral, ocular e genital, com presença de eritema e erosões.<sup>1,11</sup> As lesões orais são muito dolorosas.<sup>1</sup> Limitação da abertura bucal pode ocorrer com consequente prejuízo à fala e à higiene oral. Esses fatores contribuem para a redução da ingestão de quantidades adequadas de fluidos e nutrientes por via oral.<sup>3</sup> O tratamento das lesões orais é



**Figura 1:** pontos de aplicação do laser em região labial (A), ventre lingual (B) e região retrocomissural e anterior da mucosa jugal (C).



**Figura 2:** aspecto extra (A) e intraoral (B e C) na 3ª sessão da TFBM. Redução importante das lesões no vermelhão do lábio (D) e intraorais (E e F) na 4ª sessão. Na 5ª sessão da TFBM, nota-se cicatrização completa das lesões (G, H e I).



**Figura 3:** 4ª sessão da TFBM.

importante para restabelecer a hidratação e a ingestão de nutrientes, reduzir a dor e prevenir infecções. No entanto, as medidas de tratamento das lesões orais da SSJ/NET são de suporte e empíricas.<sup>10</sup>

Nesse contexto, a TFBM pode ter um papel antálgico, além de agir na modulação do processo inflamatório e de cicatrização. O mecanismo de ação da TFBM na reparação tecidual baseia-se, por exemplo, na

absorção da luz por cromóforos presentes na mitocôndria, gerando aumento na concentração de trifosfato de adenosina (ATP) e de proliferação celular,<sup>4,6,7</sup> além de atuar também na diferenciação celular.<sup>5</sup> A modulação da inflamação e da dor pode ocorrer, entre outros fatores, por meio da redução dos níveis de  $PGE_2$ , IL1 e da expressão da COX-2.<sup>8</sup> Campos et al<sup>12</sup>, em um estudo, demonstraram que, após a indução da mucosite oral em hamster e o tratamento com diferentes fototerapias, os animais que foram submetidos a terapia a laser e LED terapia, no comprimento de onda do vermelho, apresentaram diminuição de TNF- $\alpha$  e redução do processo inflamatório. Redução da apoptose, do edema, e aumento da microcirculação também são efeitos da irradiação laser nas células e tecidos.<sup>8</sup>

Simões et al<sup>9</sup> relataram um caso clínico no qual as lesões orais de uma criança de 7 anos de idade com diagnóstico de SSJ foram tratadas com o auxílio da TFBM. Em outro recente relato, Rocha et al<sup>13</sup> relataram o uso da TFBM no tratamento das lesões orais da NET em uma criança de 9 anos de idade. Assim como no relato-base deste trabalho, nos dois últimos casos ilustrados,<sup>9,13</sup> os pacientes apresentaram dor oral

**Tabela 1:** Informações dos equipamentos e parâmetros dosimétricos da TFBM.

	<b>Rocha et al*</b>	<b>Simões et al (2011)<sup>9</sup></b>	<b>Rocha et al<sup>13</sup></b>	
<b>Regiões tratadas</b>	Extra e intraoral	Extraoral	Intraoral	Extra e Intraoral
	DMC,	MMO,	DMC,	MMO,
<b>Fabricante</b>	São Carlos, SP, Brazil	São Carlos, SP, Brazil	São Carlos, SP, Brazil	São Carlos, SP, Brazil
<b>Modelo</b>	<i>Therapy XT laser</i>	<i>Twin laser</i>	<i>Photon Lase</i>	<i>Laser duo</i>
<b>Fonte de Luz</b>	<i>Low-level diode laser</i>	<i>Low-level diode laser</i>	<i>Low-level diode laser</i>	<i>Low-level diode laser</i>
<b>Tipo de emissor</b>	InGaAlP	InGaAlP	InGaAlP	InGaAlP
<b>Número de emissores</b>	1	1	1	1
<b>Comprimento de onda</b>	660 nm	660 nm	660 nm	660 nm
<b>Modo de operação</b>	Contínuo	Contínuo	Contínuo	Contínuo
<b>Potência</b>	100 mW	15 mW	100 mW	100 mW
<b>Spot size</b>	0,028 cm <sup>2</sup>	0,04 cm <sup>2</sup>	0,028 cm <sup>2</sup>	0,03 cm <sup>2</sup>
<b>Duração da irradiação/ ponto (segundos)</b>	4 s	10 s	2 s	20 a 40 s
<b>Densidade de energia</b>	14,28 J/cm <sup>2</sup>	3,8 J/cm <sup>2</sup>	7,1 J/cm <sup>2</sup>	66,66 - 133,33 J/cm <sup>2</sup>
<b>Energia</b>	0,4 J/ponto	0,15J/ponto	0,2 J/ponto	2-4 J/ponto
<b>Técnica de aplicação</b>	Em contato e perpendicular à área afetada.	Em contato e perpendicular à área afetada.	Em contato (língua) e desfocado em outras regiões	Em contato e perpendicular à área afetada.
<b>Frequência das sessões</b>	Aplicações diárias	Aplicações diárias	Aplicações diárias	Aplicações diárias

\*relato-base deste trabalho.

intensa, que impossibilitava a fala e a alimentação por via oral. Encontravam-se em uso de agentes tópicos orais e sistêmicos, no entanto permaneciam com dificuldade para falar, comer ou abrir a boca. A ausência de melhora das úlceras orais e dos sintomas associados levaram ao início da TFBM. As lesões orais foram irradiadas no comprimento de onda do vermelho para a reparação tecidual e as doses foram mantidas em todas as sessões da TFBM.<sup>9,13</sup> Embora outros parâmetros dosimétricos da TFBM utilizados neste relato (tabela 1) tenham sido diferentes dos utilizados no relato de Simões et al<sup>9</sup> (menor energia e densidade de energia e aplicação desfocada intraoral) e Rocha et al<sup>13</sup> (maior energia e densidade de energia), em todos os casos a TFBM reduziu a dor, favoreceu a ingestão de alimentos por via oral e reduziu o tempo de cicatrização das lesões.

## CONCLUSÃO

Verificou-se, assim, que a TFBM pode ser uma importante medida de suporte ao paciente com a síndrome de Stevens-Johnson. No entanto, mais estudos são necessários para que os parâmetros dosimétricos ideais da TFBM sejam alcançados, permitindo que o paciente com SSJ tenha todos os benefícios de biomodulação

tecidual, analgesia e efeito anti-inflamatório que essa terapia pode proporcionar, melhorando o prognóstico e a qualidade de vida desses pacientes.

## AGRADECIMENTO

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

## REFERÊNCIAS

1. French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson syndrome: our current understanding. *Allergol Int.* 2006; 55(1):9-16.
2. Parveen S, Javed MA. Stevens Johnson Syndrome associated with lamotrigine. *Pak J Med Sci.* 2013; 29(6):1450-52.
3. Stitt Jr. VJ. Stevens-Johnson syndrome: a review of the literature. *J Natl Med Assoc.* 1988; 80(1):104-8.
4. Karu T, Pyatibrat L, Kalendo G. Irradiation with He-Ne laser increases ATP level in cells cultivated in vitro. *J Photochem*

Photobiol B. 1995; 27(3):219-223.

5. Pourreau-Schneider N, Ahmed A, Soudry M, Jacquemier J, Kopp F, Franquin JC et al. Helium-Neon laser treatment transforms fibroblasts into myofibroblasts. *Am J Pathol.* 1990; 137(1):171-8.

6. Almeida-Lopes L, Rigau J, Zângaro RA, Guidugli-Neto J, Jaeger MMM. Comparison of the low level laser therapy effects on cultured human gingival fibroblasts proliferation using different irradiance and same fluence. *Lasers Surg Med.* 2001; 29(2):179-84.

7. Sperandio FF, Simões A, Corrêa L, Aranha ACC, Giudice FS, Hamblin MR, et al. Low-level laser irradiation promotes the proliferation and maturation of keratinocytes during epithelial wound repair. *J Biophotonics.* 2015; 8(10):795-803.

8. Bjordal JM, Johnson MI, Iversen V, Aimbire F, Lopes-Martins RAB. Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomed Laser Surg.* 2006; 24(2):158-68.

9. Simões A, Freitas PM, Bello-Silva MS, Tunér J, Eduardo CP. Laser phototherapy for Stevens-Johnson syndrome: a case report. *Photomed Laser Surg.* 2011; 29(1):67-9.

10. Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JKG et al. UK guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016; 69(6):e119-53.

11. Harr T, French LE. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2010; 5(39). doi: 10.1186/1750-1172-5-39

12. Campos L, Cruz EP, Pereira FS, Arana-Chavez VE, Simões A. Comparative study among three different phototherapy protocols to treat chemotherapy-induced oral mucositis in hamsters. *J Biophotonics.* 2016; 9(11-12):1236-45.

13. Rocha AL, Souza AF, Nunes LFM, Cunha NDS, Lanza CRM, Travassos DV et al. Treatment of oral manifestations of toxic epidermal necrolysis with low-level laser therapy in a pediatric patient. *Pediatr Dermatol.* 2019; 36(1):e27-e30. doi: 10.1111/pde.13719



@hurevista



twitter.com/hurevista



revista.hurevista@ufjf.edu.br



hurevista.ufjf.emnuvens.com.br/hurevista



(32) 4009-5408

**Hospital Universitário da  
Universidade Federal de Juiz de Fora**

Avenida Eungênio do Nascimento, s/n, Dom Bosco.

Segundo andar – Sala da Gerência de Ensino e Pesquisa (GEP)

Juiz de Fora – Minas Gerais

CEP: 36038-330