

# REVISTA GOIANA DE MEDICINA



Número 58 • Outubro de 2020  
ISSN: 00349585

Órgão Oficial da Associação Médica de Goiás,  
Faculdade de Medicina da UFG e Academia Goiana de Medicina

COMPORTAMENTO DO ESTRESSE PERCEBIDO PELO  
POLICIAL MILITAR DURANTE A FORMAÇÃO BÁSICA

DOENÇA VARICOSA EM ACOMPANHANTES DE PACIENTES  
INTERNADOS NUM HOSPITAL ESCOLA NUMA REGIÃO NEOTROPICAL

RASTREIO DA INFECÇÃO DO TRATO  
URINÁRIO NA URGÊNCIA OBSTÉTRICA

IMPLANTAÇÃO DE UM SERVIÇO DE COORDENAÇÃO DE  
FRATURAS OSTEOPORÓTICAS EM TRINDADE – GOIÁS – BRASIL

RELACIONAMENTO MÉDICO-PACIENTE NA ERA  
DIGITAL: É POSSÍVEL ASSEGURAR A EMPATIA?

EMBOLIIZAÇÃO DA ARTÉRIA PROSTÁTICA NO TRATAMENTO DE HIPERPLASIA  
PROSTÁTICA BENIGNA: AVALIAÇÃO DE SEGUIMENTO COM  
3, 6 E 12 MESES – METANÁLISE

PROCEDIMENTOS MAMÁRIOS GUIADOS PELA ULTRASSONOGRRAFIA

SÍNDROME SCHAAF-YANG: RELATO DE CASO

USO DE CORTICOIDE PARA TRATAR HEPATOTOXICIDADE  
ASSOCIADA A ESTANOZOLOL E AINES. RELATO DE UM CASO



# Seja um Associado e contribua para o fortalecimento da Medicina em Goiás!

- Participação em atividades culturais
- Defesa profissional da classe médica
- Orientação jurídica

Fale Conosco

Atualize seu cadastro pelo site

[amg.org.br](http://amg.org.br)

**Associação Médica de Goiás**  
Av. Portugal, nº 1.148,  
Ed. Órion Business & Health Complex,  
15º andar, Setor Marista, Goiânia-GO.  
CEP: 74.150-030 62 3285-6111  
[comunicacao@amg.org.br](mailto:comunicacao@amg.org.br)

REV Revista goiana de medicina. / Nilzio Antônio da Silva (orgs). -  
Goiânia: Conexão Soluções Corporativas, 2020.

60p. : il. ( Publicação semestral)  
ISSN: 0034-9585

1. Medicina. 2 Clínica Médica. 3. Clínica Cirúrgica. I.Titulo.

CDU: 617: (051)

DIREITOS RESERVADOS – É proibida a reprodução total ou parcial da obra, de qualquer forma ou por qualquer meio sem a autorização prévia e por escrito do autor. A violação dos Direitos Autorais (Lei n.º 610/98) é crime estabelecido pelo artigo 48 do Código Penal.

Impresso no Brasil  
Printed in Brazil  
2020

## EXPEDIENTE

### **Revista Goiana de Medicina**

Órgão oficial de divulgação da Associação Médica de Goiás, Academia Goiana de Medicina e Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

**Distribuição:** dirigida e gratuita à classe médica de Goiás e do Brasil.

#### **Editores - Chefes**

Antônio Fernando Carneiro  
Nilzio Antônio da Silva  
Waldemar Naves do Amaral

#### **Editor Emérito**

Hélio Moreira

#### **Homenagem Editorial Póstuma**

Joffre Marcondes de Rezende

#### **Presidente da Associação Médica de Goiás**

Washington Luiz Ferreira Rios

#### **Presidente da Academia Goiana de Medicina**

Lindomar Guimarães Oliveira

#### **Diretor da Faculdade de Medicina da UFG**

Antônio Fernando Carneiro

#### **Corpo Editorial**

Alexandro Ostermaier Lucchetti  
Anis Rassi  
Anis Rassi Júnior  
Celmo Celso Porto  
Frederico Barra de Moraes  
Heitor Rosa  
Juarez Antônio de Souza  
Marcelo Fouad Rabahi  
Marcos Pereira de Ávila  
Maria Auxiliadora do Carmo  
Mário Aprobato  
Mariza Martins Avelino  
Rui Gilberto Ferreira  
Salvador Rassi  
Sandro da S. Reginaldo

Todos os direitos reservados e protegidos pela lei 9610 (09/02/98). Nenhuma parte poderá ser reproduzida sem autorização prévia, por escrito, da Associação Médica de Goiás, Academia Goiana de Medicina e Faculdade de Medicina da UFG, sejam quais forem os meios empregados.



# NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

A revista aceitará material original para publicação no campo relacionado à medicina feita em Goiás. A revista publicará:

1. Artigos originais completos sejam prospectivos ou retrospectivos, experimentais.
2. Relatos de casos de grande interesse desde que bem documentados clínica e laboratorialmente.
3. Números especiais como coletâneas de trabalhos apresentados nos congressos brasileiros, anais e suplementos com trabalhos versando sobre tema de grande interesse.
4. Artigos de revisão, inclusive meta-análises e comentários editoriais, a convite, quando solicitados a membros do conselho editorial.
5. Comunicação breve. Abordará um aspecto ou detalhe específico de um tema. Deve incluir resumo com no máximo 250 palavras, e três a cinco palavras-chave. O texto não necessita de subdivisões, devendo ter até 2.500 palavras, incluídas as referências e excluídas as do título, resumo, tabelas e legendas. Pode ter até 3 figuras ou tabelas e até 25 referências.

A revista não aceitará material editorial com objetivos comerciais.

## PROCESSAMENTO

Todo material enviado será analisado pelo Corpo Editorial da revista. Os artigos que não preencherem as normas editoriais serão rejeitados neste estágio. Aqueles que estiverem de acordo serão enviados a dois revisores indicados pelos editores e poderão ser sugeridas modificações.

## DIREITOS AUTORAIS (COPYRIGHT)

É uma condição de publicação em que os autores transferem os direitos autorais de seus artigos à Revista Goiana de Medicina. Todos os artigos deverão ser enviados com uma carta de encaminhamento assinada por todos os autores relatando que o trabalho para publicação é original e que não foi enviado para análise ou publicado em outras revistas, no todo ou parcialmente. Na carta ainda deve estar explícito que os autores transferem os direitos autorais para a Revista Goiana de Medicina e concordam com as normas editoriais. A transferência dos direitos autorais à revista não afeta os direitos de patente ou acordos relacionado aos autores. As figuras, fotos ou tabelas de outras publicações podem ser reproduzidas desde que autorizadas pelo proprietário. A autorização escrita deve ser enviada junto com manuscrito.

## AUTORIDADE E RESPONSABILIDADE

O conteúdo intelectual dos manuscritos é de total responsabilidade de seus autores. O Corpo Editorial não assumirá qualquer responsabilidade sobre as opiniões ou afirmações dos autores. Todo esforço será feito pelo Corpo Editorial para evitar dados incorretos ou imprecisos. O número de autores deve ser limitado em seis.

## SUBMISSÃO DOS ARTIGOS

Os autores enviarão cópia do manuscrito juntamente com figuras, fotos ou tabelas originais. O manuscrito deve identificar um autor como correspondente para onde serão enviadas as notificações da revista. Deverá conter o endereço completo, telefone, fax e e-mail desta pessoa. Os trabalhos devem ser enviados em carta registrada ou por meio eletrônico no email [comunicacao@amg.org.br](mailto:comunicacao@amg.org.br).

## APRESENTAÇÃO

Os manuscritos devem ser digitados em espaço duplo em um só lado da folha de papel A4. Os artigos originais devem conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês), resumo (português e inglês), introdução, métodos, resultados, discussão, conclusão, agradecimentos e referências. Cada tópico deve ser iniciado em uma nova página. Os relatos de casos devem ser estruturados em: introdução, relato de caso, discussão e referências. A primeira página deve incluir: título, nome completo dos autores e vínculo institucional, títulos (não

mais que 20 palavras), palavras chaves (5-8 palavras) e o endereço para correspondência. A segunda página deve conter o título do manuscrito no cabeçalho e cuidado deve ser tomado no restante do texto para que o serviço ou os autores não possa ser identificado (suprimi-los).

## RESUMO

O resumo dos artigos originais deve ser dividido em seções contendo informações que permita ao leitor ter uma ideia geral do artigo, sendo divididos nos seguintes tópicos: objetivos, métodos, resultados e conclusões. Não deve exceder 250 palavras. O resumo dos relatos de casos deve ser em um único parágrafo. Uma versão em inglês do resumo e das palavras chaves deve ser fornecido.

## ESTILO

As abreviaturas devem ser em letras maiúsculas e não utilizar ponto após as letras, ex: US e não U.S.. As análises estatísticas devem ser pormenorizadas no tópico referente aos métodos. O uso de rodapé não será permitido, exceto em tabelas. O Corpo Editorial reserva o direito de alterar os manuscritos sempre que necessário para adaptá-los ao estilo bibliográfico da revista.

## LITERATURA CITADA

As referências devem ser numeradas consecutivamente à medida que aparecem no texto e depois nas figuras e tabelas se necessárias, citadas em numeral sobrescrito, ex: “Trabalho recente sobre o efeito do ultrassom 22 mostra que...”. Todas as referências devem ser citadas no fim do artigo seguindo as informações abaixo:

1. et al. Não é usado. Todos os autores do artigo devem ser citados.
2. As abreviações dos jornais médicos devem seguir o formato do Index Medicus.
3. Trabalhos não publicados, artigos em preparação ou comunicações pessoais não devem ser usadas como referências. Quando absolutamente necessárias, somente citá-las no texto.
4. Não usar artigos de acesso difícil ou restrito aos leitores, selecionando os mais relevantes ou recentes. Nos artigos originais o número de referência deve ser limitado em 25 e os relatos de casos e cartas em 10.
5. A exatidão dos dados da referência é de responsabilidade dos autores.

As referências devem seguir o estilo Vancouver como nos exemplos abaixo:

Artigos de periódicos: Cook CM, Ellwood DA. A longitudinal study of the cervix in pregnancy using transvaginal ultrasound. Br J Obstet Gynaecol 1966; 103:16-8.

In press: Wyon DP. Thermal comfort during surgical operations. J Hyg Camb 20-;in press (colocar o ano atual).

Capítulo em livro editado: Speroff L, Glass RH, Kase NG. In Mitchell C, ed. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore, USA: Williams & Wilkins, 1994:1-967.

## ILUSTRAÇÕES

O uso de símbolos nas ilustrações devem ser consistentes com os utilizados no texto. Todas as ilustrações devem ser identificadas no verso com o nome do autor principal e número da figura. Se a orientação da figura não é óbvia, favor identificá-la no verso. As legendas das ilustrações devem ser digitadas em páginas separadas. Todas as ilustrações devem ser citadas no texto do manuscrito e numeradas de acordo com aparecimento, ex: figura 3.

## TABELAS

As tabelas devem ser digitadas em páginas separadas e os seguintes símbolos devem ser usados no rodapé: \*, †, ‡, §. Todas as tabelas devem ser citadas no texto.

06

## COMPORTAMENTO DO ESTRESSE PERCEBIDO PELO POLICIAL MILITAR DURANTE A FORMAÇÃO BÁSICA

HIDECAZIO DE OLIVEIRA SOUSA E WEBSE DA MOTA COSTA, WALDEMAR NAVES DO AMARAL

14

## DOENÇA VARICOSA EM ACOMPANHANTES DE PACIENTES INTERNADOS NUM HOSPITAL ESCOLA NUMA REGIÃO NEOTROPICAL

LY DE FREITAS FERNANDES, CAROLYNA VIEIRA DE ANDRADE, WINSTON ROQUE DA SILVA, ÍTALO YAGO CARDOSO DE OLIVEIRA, GIOVANNA SILVA CAVALCANTI PUGLISI, DANIELLA DA MATA PADILHA, BRENNER DOLISMARRETTO DE MOURA E MARCO TULIO ANTONIO GARCIA-ZAPATA

20

## RASTREIO DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO NA URGÊNCIA OBSTÉTRICA

EDLON LUIZ LAMOUNIER JÚNIOR, PATRÍCIA GONÇALVES EVANGELISTA, TÁRIK KASSEM SAIDAH, WALDEMAR NAVES DO AMARAL

26

## IMPLANTAÇÃO DE UM SERVIÇO DE COORDENAÇÃO DE FRATURAS OSTEOPORÓTICAS EM TRINDADE – GOIÁS – BRASIL

FREDERICO BARRA DE MORAES, RODRIGO MARQUES PARANAHYBA, FÁBIO LOPES DE CAMARGO, FÁBIO KOITI NISHIMORI, LINDOMAR GUIMARÃES OLIVEIRA, MARIA LIZ CUNHA DE OLIVEIRA, PAULO CÉSAR ALVES BORGES FILHO, LUCAS MATHEUS REIS, PAOLLA MACHADO COTRIM, ARIANE DE SOUZA CORDEIRO, DIOGO VINÍCIOS SOARES QUEIROZ, ALANA CAMARGOS SANTANA, GABRIEL LOURENZATTO SILVEIRA, LORRAINE BRANQUINHO FERREIRA

32

## RELACIONAMENTO MÉDICO-PACIENTE NA ERA DIGITAL: É POSSÍVEL ASSEGURAR A EMPATIA?

VIRGÍNIA BARBEITOS CRUZ, TIAGO BATISTA OLIVEIRA, ARTHUR MONTEIROSALLES, NILZIO ANTÔNIO DA SILVA, MARCELO RABAHI

35

## EMBOLOGIAÇÃO DA ARTÉRIA PROSTÁTICA NO TRATAMENTO DE HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA: AVALIAÇÃO DE SEGUIMENTO COM 3, 6 E 12 MESES – METANÁLISE

RÔMULO MENDES SILVA, ANNA PAULA DORNELES CINTRA, BRUNA CASTRO MENDES MELO, ANA CLARA RODRIGUES DA CUNHA DE SANT'ANA MORAES, ISABELA SILVEIRA SOUTO

42

## PROCEDIMENTOS MAMÁRIOS GUIADOS PELA ULTRASSONOGRAFIA

ANDRÉ MAROCCOLO DE SOUSA, ANA LUÍZA FLEURY LUCIANO, BARBARA ELISABETH SCHROFF, SARAH HASINYAN FERREIRA, RUI GILBERTO FERREIRA, JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA

48

## SÍNDROME SCHAAF-YANG: RELATO DE CASO

RAFAEL MAZON CORANDIN, PATRÍCIA GONÇALVES EVANGELISTA, WALDEMAR NAVES DO AMARAL

53

## USO DE CORTICOIDE PARA TRATAR HEPATOTOXICIDADE ASSOCIADA A ESTANOZOLOL E AINES. RELATO DE UM CASO

FERNANDA BARROS VIANA, LÍGIA APARECIDA MACHADO, LILIANA SAMPAIO COSTA MENDES

# COMPORTAMENTO DO ESTRESSE PERCEBIDO PELO POLICIAL MILITAR DURANTE A FORMAÇÃO BÁSICA

## PERCEIVED STRESS BEHAVIOR BY MILITARY POLICE DURING BASIC FORMATION

HIDECAZIO DE OLIVEIRA SOUSA<sup>1</sup> E WEBSE DA MOTA COSTA<sup>1</sup>, WALDEMAR NAVES DO AMARAL<sup>1</sup>

### RESUMO

**Objetivo.** Avaliar o comportamento da percepção do estresse durante a formação básica do Policial Militar. **Métodos.** Trata-se de uma coorte, com policiais amostrados em Grupo Exposição (GE) Grupo Não Exposição (GNE) à regionalização do CFP. Foram empregados para coleta de dados o Questionário Socioprofissional e a Escala de Estresse Percebido (PPS-14). Foram analisados os fatores de risco relacionados ao perfil do policial militar na formação básica, condição de saúde, hábitos de vida e organização do trabalho através do nível e progressão do estresse percebido. **Resultados.** Um total de 69 soldados participaram do estudo (GE=31 e GNE=38). O escore de estresse observado foi maior na regionalização – GE (19,56±5,37; p=0,892) GNE (16,84±4,87; p=0,540) com maior progressão “estresse negativo” (GE=64,5% e GNE=76,3%) em relação ao “estresse positivo” (GE=35,5% e GNE=23,7%). **Conclusões.** O estudo observou como perfil de ingresso na polícia militar indivíduos como do gênero masculino, na faixa etária entre 20 e 29 anos, da cor parda, solteiros e sem filhos. Houve diferença de estresse entre a formação no interior e na capital, com maior carga de estresse na avaliação após 06 meses de curso referentes ao interior. Além disso, a carga horária extra de 24 horas aumentou o risco de estresse em 4 vezes para o grupo formado no interior.

DESCRITORES: POLÍCIA. SAÚDE MILITAR. ESTRESSE OCUPACIONAL. CAPACITAÇÃO PROFISSIONAL

### ABSTRACT

**Objective.** To evaluate the behavior of the perception of stress during the basic training of the Military Police. **Methods.** This is a cohort, with police officers sampled in the Exposure Group (GE) Non-Exposure Group (GNE) to the CFP's regionalization. The Socioprofessional Questionnaire and the Perceived Stress Scale (PPS-14) were used for data collection. The risk factors related to the profile of the military police at the basic formation, health condition, life habits and work organization through the level and progression of perceived stress were analyzed. **Results.** A total of 69 soldiers participated in the study (GE=31 and GNE=38). The stress score observed was higher in regionalization - EG (19.56±5.37; p=0.892) GNE (16.84±4.87; p=0.540) with greater progression “negative stress” (EG=64, 5% and GNE=76.3%) in relation to “positive stress” (EG=35.5% and GNE=23.7%). **Conclusions.** The study observed as a profile of entry in the military police individuals as male, aged between 20 and 29 years, brown, single and without children. There was a difference in stress between training in the countryside and in the capital, with a higher stress load in the assessment after 06 months of course related to the countryside. In addition, the extra 24-hour workload increased the risk of stress by 4 times for the group formed inside.

KEYWORDS: POLICE. MILITARY HEALTH. OCCUPATIONAL STRESS. PROFESSIONAL TRAINING.

### INTRODUÇÃO

A polícia militar tem sido estruturada ao longo dos séculos, com seu processo de institucionalização extremamente fundamentado pelos princípios da Disciplina e Hierarquia. O exercício dessa profissão é baseado principalmente no desempenho do po-

liciamento ostensivo, que corresponde a uma atividade exclusiva das Polícias Militares, cuja identidade é facilmente identificável, tanto no aspecto individual pelo uso de fardamento, como no coletivo através das tropas dotadas de equipamentos, armamentos e viaturas destinadas à preservação da ordem pública<sup>1</sup>.

1 - Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, GO, Brasil.

O trabalho do Policial Militar representa um potencial fator de risco para o desenvolvimento de alterações comportamentais, inicialmente manifestado como estresse, dado o constante enfrentamento de situações conflitantes<sup>2</sup>. Além disso, o reconhecimento ocupacional é marcado por posicionamentos positivos à atividade desenvolvida por seu papel de garantir a segurança e proteção do cidadão, embora atuações isoladas repercutam negativamente pelo descumprimento dos princípios da legalidade, necessidade e proporcionalidade que orientam o uso diferenciado da força<sup>3</sup>.

O processo de formação da Polícia Militar do Estado de Goiás contempla a habilitação técnica, humana e conceitual do indivíduo para o exercício consciente, responsável e criativo das funções atribuídas como execução, gestão e assessoramento, sendo composto pelo Curso de Formação de Oficiais (CFO) com caráter de formação acadêmica e curso de formação básica das praças militares pelo Curso de Formação de Praças (CFP)<sup>4</sup>.

O estresse da formação Policial Militar foi investigado na formação acadêmica de Oficiais com evidência da exposição ao estresse de maneira específica como o constante risco de lesão e morte, a separação constante da família e amigos, a imposição de mudanças geográficas e jornadas de trabalho longas e imprevisíveis<sup>5</sup>. Todavia, não são observados estudos de cunho científico desse tema durante a preparação de praças.

Tendo em vista que o estresse é um fenômeno multifatorial, a identificação de suas variáveis e seus efeitos, faz-se necessária na busca de ferramentas e ações que devam o estado de saúde para a melhor qualidade de vida, e conseqüente melhor aproveitamento dos conteúdos aplicados, e por conseqüente em profissional melhor qualificado<sup>6</sup>.

Nesse contexto, o estudo buscou estabelecer o perfil do profissional aprovado e ingressando ao curso de formação básica das Praças Combatentes da Polícia Militar, verificar se há diferença quanto ao nível de estresse comparando o treinamento do Policial do interior e da capital, bem como avaliar o comportamento da carga horária extra como fator de risco para progressão do estresse.

## MÉTODOS

Trata-se de uma coorte prospectiva, com Policiais Militares do Estado de Goiás, amostrados de acordo com o local de realização da formação básica (CFP): Grupo Exposição (GE) – interior, e Grupo Não Exposição (GNE) – capital. Os dados foram coletados após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Foi empregado o Questionário Socioprofissional para análise das variáveis relacionadas às amostras. A descri-

ção do perfil do policial militar em formação básica foi respondida pela identificação pessoal, local da formação (interior ou capital), gênero, faixa etária, raça, estado civil e filhos. Sobre a condição de saúde atual, foi questionado o estado de saúde geral, o uso de medicação e a realização de tratamento médico. Em relação aos hábitos de vida atual, foi analisado o consumo de álcool, o uso de tabaco, a prática de atividade física e de alimentação saudável. Sobre a organização do trabalho policial militar foi avaliado o tipo de escala de trabalho, realização de escala extra, motivação para escala extra, e a quantidade semanal de extra.

Escala de Estresse Percebido (PPS-14) elaborada por Cohen e Williamson (1988), traduzida e validada no Brasil por Luft et al(2007) foi utilizada para análise do comportamento do estresse. O nível de estresse percebido foi avaliado na Fase 1 (30 dias de CFP) e Fase 2 (06 meses de CFP) e distribuídos em quartis. Foram considerados como Nível I – Baixo os escores de estresse  $\leq Q1$ , Nível II – Médio os escores  $>Q1$  e  $<Q3$  e Nível III – Alto os escores  $\geq Q3$ . Na avaliação do desfecho da evolução do estresse foi considerado a progressão ou regressão de nível entre as fases, sendo classificado como Estresse Positivo (progressão) e Estresse Negativo (regressão).

Os GE e GNE foram comparados pelo média, desvio-padrão e intervalo de confiança dos escores globais de estresse na Fase 1 e Fase 2, bem como para o valor médio global (Fase 1 + Fase 2). Foi determinada a frequência relativa e absoluta do nível e progressão de estresse. Para análise estatística foi utilizado o Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) (Versão 20, IBM) por meio dos testes Qui-Quadrado, Kruskal-Wallis e test t( $p < 0,05$ ); e valor do risco relativo para progressão de estresse por meio da plataforma Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health (OpenEpi) (Versão 3.01, Epi Info).

Foram excluídos do estudo perda amostral por exclusão das fileiras da Corporação, recusa para participação do estudo mediante não assinatura do TCLE, solicitação consentida para descontinuidade da participação no estudo, e uso declarado de medicamentos para controle de ansiedade (ansiolíticos e antidepressivos). Os dados foram coletados entre maio e novembro de 2017, após anuência do Comandante Geral da Polícia Militar do Estado de Goiás, e aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa.

## RESULTADOS

Um total de 69 alunos(as) soldados participaram do estudo (GE=31 e GNE=38), sendo mais frequente indivíduos do gênero masculino (GE=87,1% e GNE=92,1%;  $p=0,493$ ) na faixa etária entre 20 e 29 anos de idade (GE=71,0% e GNE=84,2%;

$p=0,190$ ), e pardos ( $GE=51,6\%$  e  $GNE=63,2\%$ ;  $p=0,305$ ). O GE apresentou maior frequência de indivíduos casados(as) (51,6%), enquanto no GNE foi mais comum solteiros(as) (63,2%) ( $p=0,324$ ). Ambos os grupos apresentaram maior prevalência para não filiação ( $GE=67,7\%$  e  $GNE=57,9\%$ ;  $p=0,401$ ).

O valor do escore de estresse foi assim observado: GE ( $19,48\pm 6,11$ ;  $p=0,206$ ) GNE ( $16,53\pm 5,98$ ;  $p=0,121$ ) para a Fase 1; GE ( $19,65\pm 6,48$ ;  $p=0,185$ ) GNE ( $17,16\pm 5,60$ ;  $p=0,325$ ) para a Fase 2; GE ( $19,56\pm 5,37$ ;  $p=0,892$ ) GNE ( $16,84\pm 4,87$ ;  $p=0,540$ ) para o Escore Médio (Fase 1 + Fase 2).

Quanto ao nível de estresse percebido na Fase 1, o GE apresentou maior frequência para percepção de estresse em Nível II (38,7%) e Nível III (35,5%), enquanto o GNE a percepção foi em Nível II (52,6%) e Nível I (26,3%) ( $p=0,367$ ) (Tabela 1). Para a Fase 2, a distribuição em níveis apresentou diferenças estaticamente comprovadas, onde o GE apresentou mais casos em Nível II (45,2%) e Nível III (41,9%), e o GNE em Nível II (60,5%) e Nível I (23,7%) ( $p=0,049$ ). Com relação ao desfecho do estudo, a maior parte evoluiu como Estresse Negativo ( $GE=64,5\%$  e  $GNE=76,3\%$ ), sendo observados 35,5% de indivíduos com Estresse Positivo para o GE, e 23,7% para o GNE.

Os valores de Risco Relativo para evolução positiva em indivíduos do gênero masculino foi de 1,62 ( $IC95\% = 0,74-3,54$ ) ( $p=0,2231$ ), e 0,75 ( $IC95\% = 0,73-7,73$ ) ( $p=0,9999$ ) para o feminino (Tabela 2). Indivíduos entre 20 a 29 anos apresentaram valor de risco de 1,13 ( $IC95\% = 0,49-2,58$ ) ( $p=0,7703$ ). Quanto à raça, pretos e pardos apresentaram 0,75 ( $IC95\% = 0,15-3,72$ ) ( $p=0,9999$ ) e 1,80 ( $IC95\% = 0,66-4,91$ ) ( $p=0,4251$ ) de valor de risco, respectivamente. Indivíduos solteiros apresentaram valor de risco de 2,29 ( $IC95\% = 0,60-8,76$ ) ( $p=0,4206$ ), enquanto em casados(as) foi de 1,14 ( $IC95\% = 0,47-2,75$ ) ( $p=0,7737$ ). O risco para indivíduos sem filho foi de 1,68 ( $IC95\% = 0,65-4,31$ ) ( $p=0,2739$ ), enquanto ter filho significou 1,20 ( $IC95\% = 0,34-4,28$ ) ( $p=0,9999$ ).

O risco de estresse associado ao estado de saúde geral declarado como bom e ótimo foram de 1,00 ( $IC95\% = 0,23-4,35$ ) (0,9999) e 1,93 ( $IC95\% = 0,83-4,49$ ) ( $p=0,2396$ ), respectivamente. O risco para não uso de medicação foi de 1,62 ( $IC95\% = 0,74-3,54$ ) ( $p = 0,2231$ ), enquanto o uso declarado foi de 0,75 ( $IC95\% = 0,07-7,73$ ) (0,8091). O risco para não tratamento médico foi de 1,42 ( $IC95\% = 0,68-2,97$ ) ( $p=0,3498$ ) (Tabela 3).

Os valores do risco para hábitos de vida foram: não consumo de álcool – 1,35 ( $IC95\% = 0,60-3,05$ ) ( $p=0,4626$ ); não consumo de tabaco – 1,42 ( $IC95\% = 0,68-2,97$ ) (0,3498),

prática de atividade física – 1,54 ( $IC95\% = 0,70-3,41$ ) ( $p=0,2835$ ); prática de alimentação saudável – 1,48 ( $IC95\% = 0,66-3,32$ ) ( $p=0,3342$ ) (Tabela 4).

Quanto aos fatores de risco associados à organização do trabalho, não foi associado o risco de estresse para o cumprimento da escala – 1,48 ( $IC95\% = 0,66-3,34$ ) ( $p=0,3395$ ); realização de escala extra – 1,60 ( $IC95\% = 0,74-3,42$ ) ( $p=0,2228$ ), e motivação para extra – 1,56 ( $IC95\% = 0,75-3,25$ ) ( $p=0,2331$ ) (Tabela 5). No que tange a quantidade de extra, a realização de 24h/semana foi associado a aumento em 4 vezes o risco para percepção do estresse ( $IC95\% = 1,04-15,38$ ) ( $p=0,0195$ ).

## DISCUSSÃO

Em conformidade ao dispositivo normativo legal, os estados brasileiros dispõem regulamentação própria sobre o cumprimento da distribuição de vagas em proporções marcadamente favoráveis para indivíduos do gênero masculino, com destinação de apenas 10% (dez por cento) para mulheres, enquadramento etário entre 18 (dezoito) a 30 (trinta) anos, e nível de escolaridade mínima de ensino médio ou superior. O perfil esperado para início de carreira na corporação policial militar do Estado de Goiás policial militar foi observado no estudo, com a reprodução dos padrões seletivos historicamente instituídos<sup>9</sup>.

Ao ser incluído na Polícia Militar, o indivíduo recebe treinamento específico às diferentes corporações, na maior parte intitulada Curso de Formação de Praças, que destina ao preparo da equipe executora dos comandos, que são planejados pelos Oficiais Superiores formados por meio do Curso de Formação Acadêmica dos Oficiais Combatentes. Assim, tornam-se encarregados pela aplicação da lei, e dentre suas atribuições está a faculdade legal para privação da liberdade pessoal, a exclusividade no uso da força e, em casos de extrema necessidade, do emprego de arma de fogo contra um cidadão seguindo os princípios da legalidade, necessidade e proporcionalidade<sup>10</sup>.

Nesse contexto, o estresse na formação profissional é inerente ao processo de ensino-aprendizado vivenciado por diversas áreas acadêmicas, como enfermagem, ciências contábeis, administração, medicina<sup>6,11,12</sup>. Entretanto, o estresse adaptativo aqui observado ocorreu principalmente em indivíduos expostos à regionalização da formação, e diferentemente à outras formações está relacionado ao risco eminente de perder a vida durante os estágios monitorados e/ou serviço Policial Militar, comprovado pela maior frequência de progressão positiva dos níveis de estresse para o GE. Isso pode estar relacionado ao processo de ensino descentralizado do curso de formação.

Assim, embora toda proposta educativa institucionalizada, mesmo que padronizada e programada para contemplação equânime do aprendizado em consonância aos objetivos do curso, não deixa de sofrer interferências pessoais acumuladas ao longo da carreira dos instrutores<sup>13</sup>. A regionalização do ensino é factível a coexistência de pensamentos diversificados, e conseqüentemente, entendimentos diferentes a respeito do delineamento da aplicabilidade prática dos ensinamentos para a abordagem do cidadão durante o policiamento ostensivo, instituindo-se assim níveis diferenciados de cobranças e exigências para a integralização formativa.

Além disso, a formação militar com bases no sistema tradicional de ensino, baseado no modelo organizativo e disciplinador, onde o relacionamento aluno-professor induz atenção, silêncio e concentração, obediência rígida à hierarquia durante a transmissão do conhecimento pode contribuir para progressão geral do estresse, sobretudo para os alunos do CFP<sup>14</sup>. Essa tendência pode ser manifestada em aspectos como a própria organização do trabalho que considera o cumprimento do ambiente de acordo com as funções, responsabilidades e papéis conferidos aos Oficiais, O Oficial é preparado, ao longo da carreira, para o exercício do Comando, da Chefia e da Direção das organizações Policiais-Militares, e aquelas atribuídas aos Praças, preparando os elementos de execução<sup>15</sup>.

O emprego dos Poderes de Polícia deve ajustar-se aos princípios de legalidade, necessidade e proporcionalidade. Nesse sentido, o processo adaptativo da transição civil-militar para ingressantes em corporações militares é permeado proporcionalmente por simulações de situações estressoras visando o autocontrole e condicionamento para a correta aplicação do uso diferenciado da força<sup>16</sup>.

Porém, concorre para diferentes respostas à essas ações, e conseqüentemente seus níveis de estresse observados, como observado nesse estudo, à vulnerabilidade individual associada a fatores de risco, embora comuns ao grupo, porém, com impactos individuais no militar em formação<sup>17</sup>. Esse processo adaptativo pode ser comprovado pela redução do valor global médio entre as fases do estudo, comprovadamente inferior após 06 (seis) meses de CFP, mesmo não havendo alteração no padrão de distribuição da frequência dos níveis de percepção de estresse na fase 1 e fase 2.

O estudo comprovou a predominância de homens em ambos os grupos. No Brasil é significativo o descumprimento da igualdade entre gêneros, mesmo sendo previsto na Constituição de 1988. As instituições militares mantêm há décadas um descompasso para participação feminina nas

corporações que têm cotas divergentes e próxima a 10% (dez por cento) ao longo do mundo, nas diversas Forças Policiais de Combate, diferindo apenas para aquelas que possuem serviços relacionadas à saúde, magistério e demanda na administração institucional, sob a justificativa da inviabilização de algumas atribuições típicas do trabalho policial, como correr atrás de bandidos, dada a diferenciação dos aspectos físicos entre homens e mulheres<sup>18,19</sup>.

Numa comparação geral entre gêneros, foi observado maior risco para progressão do estresse em homens, todavia maiores escores foram avaliados em mulheres, sobretudo no GE, como também em outros estudos<sup>20,21,22</sup>. Isso pode ser explicado pela maior resiliência apresentada pelo gênero feminino que diante de obstáculos, com vivência prévia em diversas circunstâncias, vislumbram de maior capacidade de adaptabilidade<sup>23</sup>, mesmo apresentando maiores índices globais de estresse, sugestivos pela acumulação diária de multitarefas, conseqüentemente maior exposição a outros estressores, extra ambiente ocupacional<sup>24</sup>.

Os indivíduos de cor parda representaram a maior parte da amostra, sendo avaliado maior valor global de estresse nesses indivíduos quando no GE, e conseqüentemente maior risco relativo para a evolução de estresse quando comparado ao GNE. Importante notar que categorizar-se como pardo pode representar, mesmo de forma inconsciente e subjetiva, o estrangulamento das polaridades entre pretos e brancos, num constante deslizar entre essas cores. Assim, o fenômeno de miscigenação tornou-se um mecanismo de segurança estratégico que molda e regula o processo de negação dessa polaridade racial, principalmente para com a raça negra<sup>25</sup>.

O estudo apontou maior risco de estresse percebido para indivíduos que não faziam o consumo de álcool e tabaco. Todavia, o impacto desses hábitos pode ser proporcional ao tempo de uso, sendo apontado como fator de risco para a ocorrência de doenças cardiovasculares e alta taxa de mortalidade<sup>26</sup>. Ademais, tem sido demonstrado uso importante dessas substâncias, além de outras psicoativas entre militares como mecanismo de fuga para o enfrentamento das precárias condições de trabalho e pouca qualidade de vida<sup>27</sup>. Entretanto, o desgaste relacionado à formação militar pode ter contribuído para a recorrência a essas substâncias como alívio das tensões do processo educativo em alguns militares do estudo. Por outro lado, a PMGO vem realizando excepcional trabalho de prevenção em saúde através do Centro de Saúde Integral da Polícia Militar (CSIPM), no intuito de redução dos agravos ocupacionais de saúde, apontando para índices progressivos na redução das comorbidades no âmbito militar.

A alimentação saudável representa um fator fundamental para melhor perspectiva de saúde e qualidade de vida<sup>28</sup>. No

entanto, a natureza da atividade militar não favorece a regularidade satisfatória desse hábito, sendo associada a altos índices de obesidade que, quando conjuntamente à hipertensão, alteração da glicemia, resistência à insulina e dislipidemias, compõem a Síndrome Metabólica, condição observada principalmente entre militares acima de 40 anos não praticantes de atividade física<sup>29</sup>. Nesse contexto, embora possuam provável acesso a condições saudáveis de alimentação, a menor disposição de tempo ideal para o consumo, inerente à própria carga horária exaustiva do CFP, pode ter contribuído para o maior risco de estresse entre adeptos da boa alimentação.

Interessantemente, a prática regular de atividade física representou risco para progressão do estresse no GE. No entanto, o treinamento físico militar constitui uma das obrigatoriedades institucionais, sendo pré-requisito para admissão, intensificado durante o curso de formação, e avaliado em toda a carreira profissional por meio do teste de aptidão física, na busca do desenvolvimento, manutenção e recuperação da aptidão física necessária necessário ao cumprimento da missão<sup>30</sup>. A intensidade e forma de esforço físico demandado pelo CFP em relação a prática diária de exercícios físicos pode ter contribuído, assim, para a exaustão corporal e conseqüentemente influência nos níveis de estresse.

Além disso, o fator idade pode representar uma via de mão dupla no processo formativo militar, coexistindo a maior capacidade adaptativa, vivenciada de forma menos conflituosa pelo uso de reestruturações cognitivas progressivo, com a redução progressiva do desempenho físico, principalmente a partir dos 30 anos<sup>31</sup>. O estudo comprovou esse fator de risco indivíduos com menos de 30 anos que apresentaram maior valor global de estresse, fato também observado por outros estudos<sup>32</sup>.

O estudo demonstrou que o cumprimento de escala de trabalho 24x72 h, com a destinação de 24 h/semana como escala extra, por motivação financeira foram as variáveis mais frequentes em se tratando da organização do trabalho, constituindo fatores de risco para a progressão do estresse percebido. Todavia, o policiamento ostensivo é caracterizado pela realização de atividades repetitivas e incertas em viaturas, com variadas opções de escala de trabalho que regulam apenas o tempo formal de atuação do policial junto à corporação, mas que não isenta da responsabilidade de prestação de apoio, mesmo em folga, possuindo assim caráter naturalmente estressor<sup>33</sup>.

Outra particularidade de risco de estresse relacionado a esse serviço é a sua exigência para dedicação exclusiva, que pode criar um processo de vulnerabilidade financeira pela restrição de fontes de renda formais para complementação salarial, tornando relativamente comum o exercício de outras atividades remuneradas durante o período destinado para descanso<sup>22</sup>. Outra prática comum, como observado pelo estudo

é cumprimento de escalas extas motivados principalmente por razões financeiras, sendo dispensados quantitativo importante de horas para o serviço extra remunerado, refletindo em pouca qualidade de vida e sono, uso de substâncias psicoativas e desenvolvimento de problemas psicológicos<sup>27,34</sup>.

Além disso, o panorama atual da segurança pública aponta para inconsistente dimensionamento do quantitativo policial, com aumento de aposentadorias sem reposição de efetivo. Nesse contexto, visando a garantia do policiamento ostensivo, o serviço extra remunerado surge como forma atrativa para ganhos extras, principalmente em casos pontuais onde não ocorre dedução fiscal. Assim, há precoce antecipação da sobrecarga de trabalho, considerado importante fator de risco para progressão de estresse, como avaliado pelo presente estudo, constituindo o gatilho inicial e progressivo para o adoecimento físico e mental desses policiais, na maioria das vezes apresentando desempenhos físico e laboral insatisfatórios<sup>35</sup>.

## CONCLUSÕES

O estudo observou como perfil de ingresso na polícia militar indivíduos como do gênero masculino, na faixa etária entre 20 e 29 anos, da cor parda, solteiros e sem filhos. Houve diferença de estresse entre a formação no interior e na capital, com maior carga de estresse na avaliação após 06 meses de curso referentes ao interior. Além disso, a carga horária extra de 24 horas aumentou o risco de estresse em 4 vezes para o grupo formado no interior.

**Tabela 1. Distribuição dos níveis de estresse para 30 dias, 06 meses e evolução do estresse durante o Curso de Formação de Praças para o Grupo Exposição – Interior (N=31) e Grupo Não Exposição – Capital (N=38), Goiânia e Iporá, 2017.**

PERCEPÇÃO DE ESTRESSE	GRUPO EXPOSIÇÃO		GRUPO NÃO EXPOSIÇÃO		P
	N	%	N	%	
Nível de Estresse – 30 dias					0,367
Nível I –Baixo	8	25,8	10	26,3	
Nível II –Médio	12	38,7	20	52,6	
Nível III –Alto	11	35,5	8	21,1	
Nível de Estresse – 06 meses					0,049
Nível I –Baixo	4	12,9	9	23,7	
Nível II –Médio	14	45,2	23	60,5	
Nível III –Alto	13	41,9	6	15,8	
Evolução do Estresse					0,283
Estresse Negativo	20	64,5	29	76,3	
Estresse Positivo	11	35,5	9	23,7	
Total	31	100,0	38	100,0	

Fonte: dados da pesquisa  
Teste: Qui-Quadrado

Tabela 2. Análise do Risco Relativo (RR) de acordo com os fatores de risco associados aos dados de identificação pessoal para o Grupo Exposição – Interior (N=31) e Grupo Não Exposição –Capital (N=38), Goiânia e Iporá, 2017.

IDENTIFICAÇÃO PESSOAL	GRUPO EXPOSIÇÃO				GRUPO NÃO EXPOSIÇÃO				RR (IC <sub>95%</sub> )	p
	Estresse +		Estresse –		Estresse +		Estresse –			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Sexo										
Masculino	10	37,0	17	63,0	8	22,9	27	77,1	1,62 (0,74 – 3,54)	0,2231
Feminino	1	25,0	3	75,0	1	33,3	2	66,7	0,75 (0,73 – 7,73)	0,9999
Faixa etária										
≥ 19 anos	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-
20 – 29 anos	7	31,8	15	68,2	9	28,1	23	71,9	1,13 (0,49 – 2,58)	0,7703
≥ 30 anos	4	44,4	5	55,6	-	-	5	100,0	-	-
Raça										
Preto	1	50,0	1	50,0	2	66,7	1	33,3	0,75 (0,15 – 3,72)	0,9999
Branco	3	27,3	8	72,7	-	-	7	100,0	-	-
Pardo	6	37,5	10	62,5	5	20,8	19	79,2	1,80 (0,66 – 4,91)	0,4251
Amarelo	1	100,0	-	-	-	-	-	-	-	-
Indígena	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
NI*	-	-	1	100,0	2	50,0	2	50,0	-	-
Estado Civil										
Solteiro(a)	4	28,6	10	71,4	3	12,5	21	87,5	2,29 (0,60 – 8,76)	0,4206
Casado(a)	7	43,8	9	56,2	5	38,5	8	61,5	1,14 (0,47 – 2,75)	0,7737
Divorciado(a)	-	-	1	100,0	1	100,0	-	-	-	-
Viúvo(a)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Filhos										
Não	8	38,1	13	61,9	5	22,7	17	77,3	1,68 (0,65 – 4,31)	0,2739
Sim	3	30,3	7	70,0	4	25,0	12	75,0	1,20 (0,34 – 4,28)	0,9999

Fonte: dados da pesquisa  
 Teste: Qui-Quadrado; \*Não Identificado;

Tabela 3. Análise do Risco Relativo (RR) de acordo com os fatores de risco associados a condição de saúde atual para o Grupo Exposição – Interior (N=31) e Grupo Não Exposição –Capital (N=38), Goiânia e Iporá, 2017.

CONDIÇÃO DE SAÚDE ATUAL	GRUPO EXPOSIÇÃO				GRUPO NÃO EXPOSIÇÃO				RR (IC <sub>95%</sub> )	p
	Estresse +		Estresse –		Estresse +		Estresse –			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Estado de Saúde Geral										
Bom	4	25,0	12	75,0	2	25,0	6	75,0	1,00 (0,23 – 4,35)	0,9999
Ótimo	7	46,7	8	53,3	7	24,1	22	75,9	1,93 (0,83 – 4,49)	0,2396
Regular	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-
Ruim	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Uso de Medicação										
Não	10	37,0	17	63,0	8	22,9	27	77,1	1,62 (0,74 – 3,54)	0,2231
Sim	1	25,0	3	75,0	1	33,3	2	66,7	0,75 (0,07 – 7,73)	0,8091
Tratamento Médico										
Não	11	35,5	20	64,5	9	25,0	27	75,0	1,42 (0,68 – 2,97)	0,3498
Sim	-	-	-	-	-	-	2	100,0	-	-

Fonte: dados da pesquisa  
 Teste: Qui-Quadrado

Tabela 4. Análise do Risco Relativo (RR) de acordo com os fatores de risco associados aos hábitos de vida atual para o Grupo Exposição – Interior (N=31) e Grupo Não Exposição – Capital (N=38), Goiânia e Iporá, 2017.

HÁBITOS DE VIDA ATUAL	GRUPO EXPOSIÇÃO				GRUPO NÃO EXPOSIÇÃO				RR (IC <sub>95%</sub> )	p
	Estresse +		Estresse –		Estresse +		Estresse –			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Consumo de Álcool										
Não	9	45,0	11	55,0	6	33,3	12	66,7	1,35 (0,60 – 3,05)	0,4626
Sim	2	18,2	9	81,8	3	15,0	17	85,0	1,21 (0,24 – 6,19)	0,8177
Consumo de Tabaco										
Não	11	35,5	20	64,5	9	25,0	27	75,0	1,42 (0,68 – 2,97)	0,3498
Sim	-	-	-	-	-	-	2	100,0	-	-
Atividade Física										
Não	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-	-	-
Sim	10	33,3	20	66,7	8	21,6	29	76,3	1,54 (0,70 – 3,41)	0,2835
Alimentação Saudável										
Não	1	25,0	3	75,0	2	20,0	8	80,0	1,25 (0,15 – 10,2)	0,8368
Sim	10	37,0	17	63,0	7	25,0	21	75,0	1,48 (0,66 – 3,32)	0,3342

Fonte: dados da pesquisa

Teste: Qui-Quadrado

Tabela 5. Análise do Risco Relativo (RR) de acordo com os fatores de risco associados à organização do trabalho para o Grupo Exposição – Interior (N=31) e Grupo Não Exposição – Capital (N=38), Goiânia e Iporá, 2017.

ORGANIZAÇÃO DO TRABALHO	GRUPO EXPOSIÇÃO				GRUPO NÃO EXPOSIÇÃO				RR (IC <sub>95%</sub> )	p
	Estresse +		Estresse –		Estresse +		Estresse –			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Escala de Trabalho										
A – 24x72 h	10	35,7	18	64,3	7	24,1	22	75,9	1,48 (0,66 – 3,34)	0,3395
B – 12x24x12x48) h	1	100,0	-	-	1	50,0	1	50,0	2,00 (0,50 – 7,99)	0,3865
C – 12x36 h (diurno)	-	-	1	100,0	-	-	5	100,0	-	-
D – 12x36 h (noturno)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
E – 24x48) h	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
F – 08 h (diário)	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
G – 04/06 h (diário)	-	-	-	-	1	100,0	-	-	-	-
Escala Extra										
Não	-	-	1	100,0	1	33,3	2	66,7	-	-
Sim	11	36,9	19	63,3	8	22,9	27	77,1	1,60 (0,74 – 3,42)	0,2228
Motivação de Extra										
Convocação	-	-	1	100,0	-	-	1	100,0	-	-
Falta de efetivo	-	-	1	100,0	-	-	-	-	-	-
Financeiro	11	37,9	18	62,1	9	24,3	28	75,7	1,56 (0,75 – 3,25)	0,2331
Quantidade de Extra										
08 h/semana	-	-	-	-	-	-	1	100,0	-	-
12 h/semana	1	14,3	6	85,7	1	50,0	1	50,0	0,29 (0,03 – 3,80)	0,2853
24 h/semana	6	66,7	3	33,3	2	16,7	10	83,3	4,00 (1,04 – 15,38)	0,0195
36 h/semana	1	25,0	3	75,0	3	30,0	7	70,0	0,83 (0,12 – 5,82)	0,8516
48 h/semana	1	14,3	6	85,7	2	22,2	7	77,8	0,64 (0,07 – 5,73)	0,6866
Nenhuma	2	50,0	2	50,0	1	25,0	3	75,0	2,00 (0,28 – 14,20)	0,4652

Fonte: dados da pesquisa

Teste: Qui-Quadrado

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Nascimento AR. Policiamento ostensivo produtivo interativo: uma proposta de otimização para as ações preventivas da Polícia Militar do Estado de Goiás [Monografia]. Goiânia: CAESP, 2014.
- Dantas MP, Brito DVC, Rodrigues PB, Maciente TS. Avaliação de estresse em policiais militares. *Psicologia: Teoria e Prática* 2010; 12(3):66-77.
- Pereira EG. O ensino na academia da Polícia Militar em Goiás: matrizes curriculares - mudanças e permanências 1970 – 2012 [Dissertação]. Goiânia: Pontifícia Universidade Católica de Goiás, 2013.
- PMGO. Instrução de Serviço nº 003/2018. Aprova o IS-3-PM: Regimento de Ensino da Polícia Militar do Estado de Goiás 2018, 08 mar.
- Ellwanger L. Fatores causadores de estresse e sua possível atuação nos alunos do Curso de Formação de Oficiais do quadro complementar. *Revista Científica da Escola de Administração do Exército* 2007; 3(1):137-150.
- Hirsch CD, Barlem ELD, Almeida LK, Tomaschewski-Barlem JG, Lunardi VL, Ramos AM. Fatores percebidos pelos acadêmicos de enfermagem como desencadeadores do estresse no ambiente formativo. *Texto Contexto Enferm* 2018; 27(1):1-11.
- Cohen S, Williamsom GM. Perceived Stress in a Probability Sample of United States. In: Spacapan S, Oskamp S, editores. *The Social Psychology of Health: Claremont Symposium on applied social psychology*. Newbury Park, CA: Sage; 1988.
- Luft CDB, Sanches SO, Mazo GZ, Andrade A. Versão brasileira da escala de estresse percebido: tradução e validação para idosos. *Rev Saúde Pública* 2007; 41(4): 606-615.
- Goiás. Lei nº. 15.704, de 20 de junho de 2006. Institui o Plano de Carreira de Praças da Polícia Militar e do Corpo de Bombeiros Militar do Estado de Goiás e dá outras providências. *Diário Oficial do Estado de Goiás* 2006, 29 jun.
- Ministério da Justiça. Uso progressivo da força: dilemas e desafios. *Cadernos Temáticos da Conseg* 2009; 1(5):1-64.
- Silva TD, Pereira JM, Miranda GJ. O estresse em graduandos de ciências contábeis e administração. *Advances in Scientific and Applied Accounting* 2018; 11(2):330-350.
- Kam SXL, Toledo ALS, Pacheco CC, Souza GFB, Santana VLM, Bonfá-Araújo B, Custódio CRSN. Estresse em Estudantes ao longo da Graduação Médica. *Revista Brasileira de Educação Médica* 2019; 43(1):246-253.
- Vygotsky LS. *A formação social da mente*. São Paulo: Martins Fontes, 2007.
- Vieira Junior N, Colvara LD. A importância do professor conforme estilos de aprendizagem e modelos mentais. In: *Congresso Brasileiro de Ensino de Engenharia*; 2006; Passo Fundo. p. 1239-1250.
- Goiás. Lei nº. 8.033, de 02 de dezembro de 1975. Dispõe sobre o Estatuto dos Policiais-Militares do Estado de Goiás e dá outras providências. *Diário Oficial do Estado de Goiás* 1975, 18dez.
- Cunha AR, Cassimiro E. *A instrução do uso seletivo da força na PMGO [Monografia]*. Goiânia: Comando da Academia de Polícia Militar 2011.
- Coelho NLG, Silva HPA, Sousa MBC. Resposta ao estresse: II. Resiliência e vulnerabilidade. *Estudos de Psicologia* 2015 Apr; 20(2):72-81.
- Soares BM, Musumeci L. *Mulheres Policiais: presença feminina na Polícia Militar do Rio de Janeiro*. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira, 2005.
- Ribeiro L. *Polícia Militar é lugar de mulher?* *Revista Estudos Feministas* 2017; 26(1):1-15.
- Souza MC, Guimarães ACA, Marinho A, Matias TS, Araújo CCR, Parcias SR, Machado Z. Atividade física relacionada ao estresse no trabalho de professores universitários. *Rev Bras Ciênc Mov* 2014; 22(4):68-76.
- Kafrouni BL. *A prática de atividade física e o estresse percebido em funcionários de uma instituição financeira [Monografia]*. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2014.
- Bezerra CM, Minayo MCS, Constantino P. Estresse ocupacional em mulheres policiais. *Ciência & Saúde Coletiva* 2013; 18(3):657-666.
- Brushini MCA. Trabalho e gênero no Brasil nos últimos dez anos. *Cadernos de Pesquisa* 2007 Sep; 37(132):537-572.
- Calais SL, Andrade LMB, Lipp MEN. Diferenças de Gênero e Escolaridade na Manifestação de Stress em Adultos Jovens. *Psicologia: Reflexão e Crítica* 2003; 16(2):257-263.
- Weschenfelder VI, Silva ML. A cor da mestiçagem: o pardo e a produção de subjetividades negras no Brasil contemporâneo. *Análise Social* 2018; 227(2):308-330.
- Barbosa MB, Pereira CV, Cruz DT, Leite ICG. Prevalência e fatores associados ao consumo de álcool e de tabaco em idosos não institucionalizados. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2018; 21(2):125-135.
- Costa SHN, Yonamine M, Ramos ALM, Oliveira FGF, Rodrigues CR, Cunha LC. Prevalência do uso de drogas psicotrópicas em unidades da polícia militar. *Ciência & Saúde Coletiva* 2015; 20(6):1843-1849.
- Vilarta R. *Alimentação saudável e atividade física para a qualidade de vida*. Campinas: IPES Editorial, 2007.
- Almeida SDS. *Síndrome Metabólica no Policial Militar do Estado de Goiás [Tese]*. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, 2017.
- BRASIL. Estado-Maior do Exército. *Treinamento físico militar: manual de campanha*. 3th ed. Brasília: Exército Brasileiro, 2002.
- Teixeira CS, Pereira EF. *Aptidão Física, Idade e Estado Nutricional em Militares*. Arq. Bras. Cardiol 2010; 94(4):1-6.
- Yosetake AL, Camargo IML, Luchesi LB, Gherardi-Donato ECS, Teixeira CAB. Estresse percebido em graduandos de enfermagem. *Rev Eletrônica Saúde Mental Alcool Drog* 2018; 14(2):117-124.
- Fraga CK. *Peculiaridades do trabalho policial militar*. *Textos & Contextos* 2006; 5(2):1-19.
- Pinto JN, Perin C, Dick NR, Lazzarotto AR. Avaliação do sono em um grupo de policiais militares de elite. *Acta Paul Enferm* 2018; 31(2):153-61.
- Portela A, Bughay Filho A. Nível de estresse de policiais militares: comparativo entre sedentários e praticantes de atividade física. *Revista Digital* 2007; 11(106).

# DOENÇA VARICOSA EM ACOMPANHANTES DE PACIENTES INTERNADOS NUM HOSPITAL ESCOLA NUMA REGIÃO NEOTROPICAL

## VARICOSE DISEASE IN PATIENT ACCOMPANIES OF A SCHOOL HOSPITAL IN A NEOTROPICAL REGION

LY DE FREITAS FERNANDES<sup>1</sup>, CAROLYNA VIEIRA DE ANDRADE<sup>2</sup>, WINSTON ROQUE DA SILVA<sup>2</sup>, ÍTALO YAGO CARDOSO DE OLIVEIRA<sup>2</sup>, GIOVANNA SILVA CAVALCANTI PUGLISI<sup>2</sup>, DANIELLA DA MATA PADILHA<sup>3</sup>, BRENNER DOLISMARRETTO DE MOURA<sup>4</sup> E MARCO TULIO ANTONIO GARCIA-ZAPATA<sup>5</sup>

### RESUMO

*A Insuficiência venosa crônica (IVC) acomete o sistema venoso profundo, veias perforantes-comunicantes e sistema venoso superficial que se expressa clinicamente como varizes nos membros inferiores. Objetivos: Verificar fatores de risco para IVC na região neotropical. Fatores levantados em estudo transversal autoral (R.S.L.). Métodos: O estudo foi realizado em acompanhantes de pacientes internados em qualquer especialidade do hospital universitário. Foi aplicado questionários semiológicos (Aberdeen e outro autoral). Avaliou-se causas multifatoriais, sexo, idade, genética, alterações estruturais da parede venosa, tabagismo, índice de massa corporal, gravidez, tempo diário e tipo de trabalho, tipo de atividade, ortostatismo, hipertensão venosa, patologias associadas, refluxo e insuficiência de válvulas venosas, trombose venosa profunda ou traumatismos vasculares progressos, varicocele, doença venosa pélvica, tipo de calçado, aderência ao uso de meias de elasto-compressão, e controvérsias. Resultados: Observamos relação entre os fatores de risco sexo, idade e etnia, que foram significantes, com predominância da patologia no sexo feminino. Verificamos que a incidência de doença venosa nos membros inferiores foi progressivamente maior conforme o aumento da idade e a etnia predominante foi a parda seguida pela branca. A etnia negra apresentou menor prevalência em concordância com a literatura. Conclusão: O presente estudo apresentou fatores de risco já conhecidos na prática clínica com predominância no sexo feminino, idade avançada e etnia parda.*

DESCRITORES: INSUFICIÊNCIA VENOSA, VARIZES, FATORES DE RISCO.

### ABSTRACT

*Chronic venous insufficiency (CVI) affects the deep venous system, perforating-communicating veins and superficial venous system that is clinically expressed in varicose veins of the lower limbs. Objective: To verify risk factors for CVI in the neotropical region. Factors raised in an authorial cross-sectional study (R.S.L.). Methods: The study was carried out on companions of patients admitted to any specialty of the university hospital. Semiological questionnaires (Aberdeen and another authorial) were applied. Multifactorial causes, sex, age, genetics, structural changes in the venous wall, smoking, body mass index, pregnancy, daily time and type of work, type of activity, orthostatism, venous hypertension, associated pathologies, reflux and insufficiency were evaluated. Venous valves, deep vein thrombosis or previous vascular trauma, varicocele, pelvic venous disease, type of foot wear, adhesion to the use of elasto-compression stockings, and controversies. Results: We observed a relationship between the risk factors of sex, age and ethnicity, which were significant, with a predominance of pathology in females. We found that the incidence of venous disease in the lower limbs was progressively higher as age increased and the predominant ethnic group was brown followed by white. Black ethnicity had a lower prevalence in accordance with the literature. Conclusion: The present study presented risk factors already known in clinical practice, with a predominance of females, old age and mixed race.*

KEYWORDS: VENOUS INSUFFICIENCY, VARICOSE VEINS, RISK FACTORS.

1 - MD, MSc, Assistant Professor and Researcher. Doutorando em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina UFG.

2 - Médico(a) graduado(a) pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás

3 - Graduanda em Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás.

4 - Médico residente em Cirurgia geral pelo Hospital Universitário de Brasília da Universidade de Brasília.

5 - MD, Bsc, MSc, PhD, Head Professor and Researcher. IPTSP. Faculdade de Medicina Universidade Federal de Goiás.

## INTRODUÇÃO

A Insuficiência venosa crônica (IVC) é um conjunto de alterações clínicas consequentes à anormalidades como obstrução, refluxo ou a combinação das duas coisas que acomete o sistema venoso profundo, veias perforantes-comunicantes e sistema venoso superficial que se expressa clinicamente na forma de doença varicosa dos membros inferiores, é caracterizada pela formação de veias dilatadas, tortuosas e alongadas conhecidas popularmente como veias varicosas.

É um problema que afeta a estética e qualidade de vida de cerca de 20% da população mundial (2). Ela atinge principalmente membros inferiores com uma prevalência de 25 a 33% em mulheres e de 10 a 20% em homens (3).

A Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular, (SBACV), cita em seu texto para o projeto diretrizes do Ministério da Saúde, que a IVC atinge cerca de 80% da população nas classes mais leves CEAP 1, cerca de 20 a 64% de classes intermediárias (CEAP 2 E 3) e de 1 a 5% de classes mais avançadas da doença, (CEAP 4,5,6), sendo então uma das patologias mais prevalentes, mas citam ainda que no Brasil apresentamos cerca de 15 a 20% de casos mais graves. (16)

A IVC apresenta fatores de risco clássicos para seu desenvolvimento como o sexo feminino, a idade, o número de gestações, obesidade que habitualmente são citados na literatura, entretanto existem outros possíveis fatores questionáveis ainda controversos como o tabagismo, a reposição hormonal ou contraceptivos orais.

Os fatores desencadeantes ou agravantes levantados são a hereditariedade onde o histórico familiar revela numerosos familiares portadores de varizes e que a história varicosa materna predisporia um maior número de descendentes com a doença(5)(6).

Além da história familiar, a gravidez e o número de gravidezes, o aumento do volume uterino e alterações hormonais da gravidez são fatores associados ao surgimento das varizes (7).

As varizes podem ser descritas como varizes primárias (quando não se encontra uma causa definida) e secundária em consequência a algum fator causal como alterações congênitas na formação de válvulas venosas (aplasia ou hipoplasia) ou secundárias a processos obstrutivos (trombose venosa profunda) ou ainda pós traumáticas, decorrentes da formação de fístulas arteriovenosas(1).

Diversas teorias foram aventadas para explicar a etiopatogenia da doença varicosa como incompetência valvular primária, alteração no número de válvulas venosas, surgimento de incompetência valvular descendente por refluxo proximal, alterações inflamatórias com aumento de células de defesa infiltrados na parede venosa, isquemia relativa à estase e destruição de componentes da matriz extracelular (8).

Apesar de tantas teorias, a mais aceita atualmente seria a do enfraquecimento da parede venosa, onde existem alterações da relação colágeno, fibras elásticas e musculatura lisa levando a pontos de fragilidade, mais predispostos à dilatação (1).

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, com a premissa de se conhecer os fatores de risco para doença varicosa em nossa região neotropical e teve como objetivos: verificar a presença em nossa amostra de fatores de risco citados na literatura e numa revisão de literatura realizada por nós previamente respeito de fatores de risco para insuficiência venosa crônica de nossa autoria.

Buscamos então através de questionários semiológicos, um validado – Aberdeen (18) e outro nós formulamos de forma complementar e baseado na literatura encontrada (17) quanto a possíveis fatores de risco, abordando os diversos possíveis fatores causais ou precipitantes da formação de varizes de membros inferiores, avaliar a presença de fatores de risco consagrados e também outros questionados com frequência em nossos ambulatórios por pacientes.

Realizamos então aplicação e análise dos questionários acima citados numa amostra aleatória e independente formada por acompanhantes de pacientes internados, convidados a realizar um check-up vascular e que poderiam representar a população de nosso meio, sem, contudo, serem já sabidamente portadores de patologia venosa. O check-up vascular, que se tratava de responder um questionário semiótico- sintomático e de fatores de risco para doença varicosa.

Trata-se também de um trabalho inédito visto que no Centro-oeste brasileiro não foi encontrada publicação com essa abordagem e cuja relevância é determinar se os fatores de risco citados pela literatura têm correspondência aos encontrados em nosso meio.

Tal questionário foi aplicado conforme aceitação do acompanhante, mediante explicação dos procedimentos a serem realizados e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) previamente aprovado pelo Conselho de Ética do HC-UFG. Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) é de número: 45159815.5.0000.5078.

Para que o paciente fosse classificado como portador de insuficiência venosa crônica (IVC), foram classificados na Classificação etiológica anátomo-fisiológica, (parte clínica) e foram considerados os pacientes com classificação CEAP de 1 a 6. (8)(16).

**Tabela 1 - Classificação CEAP revisada em 2004. Fonte: Projeto Diretrizes SBACV Insuficiência venosa crônica diagnóstico e tratamento.**

Classificação clínica (C)	
C0	Sem sinais visíveis ou palpáveis de doença venosa
C1	Telangiectasias e ou veias reticulares
C2	Veias varicosas
C3	Veias varicosas mais edema
C4a	Hiperpigmentação ou eczema
C4b	Lipodermatoesclerose ou atrofia branca
C5	Úlcera venosa cicatrizada
C6	Úlcera venosa ativa

Foram avaliadas as seguintes variáveis: causas multifatoriais, sexo, idade, história familiar (aspecto epigenético), alterações estruturais da parede venosa, tabagismo, índice de massa corporal, gravidez, tipo e tempo diário de trabalho, tipo de atividade, ortostatismo, hipertensão venosa, patologias associadas, refluxo e insuficiência de válvulas venosas, trombose venosa profunda ou traumatismos vasculares progressivos, varicocele, doença venosa pélvica, tipo de calçado, aderência ao uso de meias de elastocompressão, e controvérsias.

Apesar de não termos feito um estudo particularmente genético, as informações de antecedentes familiares podem traçar um paralelismo a esse respeito.

Na análise de dados, a comparação de cada fator entre as pessoas que tinham ou não IVC foi utilizado o teste de análise de representação binária logística. Os dados foram posteriormente tabulados no software ESPSS Versão 15.08 e interpretados.

## RESULTADOS

Foram analisados um total de 98 questionários de acompanhantes de pacientes do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás, onde foi oferecido um check-up vascular. Neste check-up foram feitas perguntas diversas, além da palpação de pulsos e ectoscopia de varizes.

Observamos relação entre os fatores de risco: sexo, idade e etnia, que foram significantes, com predominância da patologia no sexo feminino em 94%, também se demonstrou que a incidência de doença venosa nos membros inferiores foi progressivamente maior conforme o aumento da idade e a etnia predominante foi a parda seguida pela branca, e a raça negra apresentou menor prevalência em concordância com a literatura.

Quanto ao sexo, dos 98 pacientes analisados, apenas 5 deles eram do sexo masculino, o 6 % da amostra. Os resultados estão descritos conforme a figura 1.

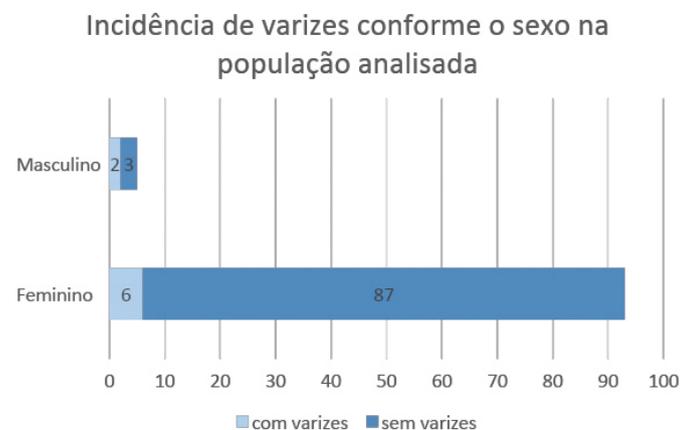


Figura 1- Incidência de varizes conforme o sexo na população analisada.

Dentre estes acompanhantes do sexo masculino, 2 deles não apresentavam varizes, e somente 3 deles apresentavam varizes, os outros 93 acompanhantes analisados eram mulheres (94 % da amostra). Destas, apenas 6 acompanhantes não apresentavam varizes ao exame físico, e as outras 87 apresentavam varizes.

Já em relação a idade, os pacientes analisados foram divididos em 5 faixas etárias, sendo elas: dos 20 aos 30 anos, dos 30 aos 40 anos, dos 40 aos 50 anos, dos 50 aos 60 anos e com 60 anos ou mais. Os dados encontrados estão mostrados na figura 2.

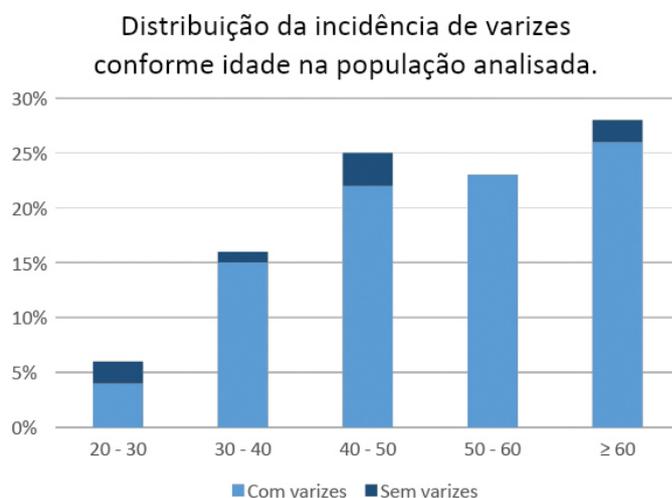


Figura 2: Distribuição da incidência de varizes conforme idade na população analisada.

Deve-se destacar que a incidência de doença venosa nos membros inferiores foi progressivamente maior conforme o aumento da idade. Desta maneira, 28,9% com varizes tem idade superior a 60 anos, correspondente a um N=26 enquanto apenas 4,4% dos acompanhantes com varizes tinham idade entre 20 e 30 anos.

Em relação à etnia, os acompanhantes foram classificados conforme a autodeclaração em três etnias, sendo elas etnia branca, parda e negra. A grande maioria dos acompanhantes com varizes eram da raça parda, (N=46), representando 51,7% dos com varizes, seguida pela raça branca com 33,7%, (N=30) acompanhantes e a raça negra, com 13 acompanhantes, equivalente a 14,6%.

Ao analisarmos os fatores de risco genéticos, e considerar esses fatores como muito importantes na prática clínica e em vários estudos e inclusive citado no projeto diretrizes(16) para IVC (Insuficiência venosa crônica) pesquisamos acerca da história familiar de doença varicosa porém nos resultados encontrados em nosso estudo não houve significância estatística, entretanto, mesmo não sendo observada, uma história familiar positiva ocorreu em cerca de 50% dos casos.

Quanto à idade de surgimento de varizes não houve demonstração de diferença entre adolescência, período gravídico ou puerperal ou nos adultos.

A história de trauma prévio não foi significativa para o surgimento de varizes, também não foi significativa a taxa de surgimento de varizes por infecção pós traumática.

A TVP (trombose venosa profunda) não esteve presente na amostra, também a imobilização não foi causa de TVP e conseqüentemente não houve surgimento de varizes pós trombóticas (varizes secundárias) na amostra estudada.

Quanto ao tipo de ocupação, faxina, cabeleireiro, cozinha, do lar, professor, costureira, escritório e outras profissões consideradas tradicionalmente de risco para desenvolvimento de varizes, também não se demonstrou diferença estatística.

Quanto à postura no trabalho em pé, sentado, ou alternado, 65% trabalhavam predominantemente em pé, mas não houve diferença quanto à prevalência de varizes,

Quanto aos saltos apenas 15% utilizavam saltos acima de 5 cm e não houve diferença na prevalência mesmo naquelas que o usavam mais de 4 vezes por semana. O tipo de calçado predominante foi calçado tipo rasteirinha e não houve diferença na prevalência de varizes.

O uso de hormônios sexuais femininos, por reposição ou como anticoncepcional, não influenciou no surgimento de varizes, também doença tireoidiana não apresentou influência.

Embora se esperasse influência pelo número de gestações, e sendo que a amostra apresentou uma incidência de 44% de se ter 2 a 3 gravidezes, não se demonstrou alteração da prevalência de varizes nesse perfil e o aborto também não demonstrou alteração, Apesar de ocorrer relato por metade da amostra de ter tido algum tipo de problema em veias durante a gravidez não se demonstrou diferença estatística. E no período puerperal não houve nenhuma alteração em 75% e as outras se queixaram de surgimento de varizes (9,2%), inchaço em (10,8%), mas não significativo. Quanto ao peso, altura e IMC, não se demonstrou relação com as varizes.

O exercício físico seja caminhada, hidroginástica, natação, musculação, alongamento, ginástica, dança, bicicleta, ou prática esportiva não influenciaram no aparecimento de varizes nem na proteção.

Também não se demonstrou relação com o número de horas dormidas por dia.

Quanto à sintomatologia 50% dos indivíduos eram assintomáticos e nos outros 50% a queixa principal foi a sensação de peso nas pernas ao fim do dia. Não houve queixa de incômodo quanto ao questionamento de edema, prurido, manchas ou

flebite. Quanto à presença de doença arterial obstrutiva periférica (DAOP) associada, que foi avaliada pela palpação de pulsos, não encontramos relação.

Quanto à classificação de DVC no CEAP houve predomínio da classe 0 e 2 e 3 em nossa amostra.

## DISCUSSÃO

Apesar de buscarmos relação entre diversos fatores citados na literatura dentro da nossa amostra, não conseguimos verificar relação estatística significativa entre as diversas variáveis pesquisadas na amostra avaliada, Acreditamos que devido ao número de participantes (N) ter sido reduzido (dependente da aceitação do convite ao estudo pelo acompanhante) não foi possível estabelecer um p significativo. Entretanto, apesar da limitação, conseguimos verificar relação com sexo, idade e etnia, que se mostraram como as variáveis mais relevantes dentro da nossa amostra.

A prevalência encontrada no estudo foi de tamanha monta, que precisamos ponderar alguns aspectos, para que o mesmo não seja tomado como índice de prevalência, mas como um anúncio de que a presença de sintomas é um fator preditivo positivo de relevância na investigação da IVC(3), trazendo um contexto importante nesta análise de que queixas feitas ao clínico, tais como inchaço, varizes, dor nas pernas em situações típicas entre outras não podem passar despercebidas, merecendo uma investigação mais detalhada e minuciosa (9) (7).

A prevalência maior em mulheres pode ser explicada por diversos motivos (10). Como superposto, nosso estudo tem um viés advindo da maior prevalência de mulheres como acompanhantes de pacientes. Também possuem uma preocupação maior com a saúde do que homens, além de uma preocupação estética quanto aos “vasinhos” e, portanto, aceitariam melhor o convite a um check-up vascular que os homens.

Não se encontrou nesse estudo, relação entre a posição de trabalho dos acompanhantes analisados e a prevalência de agravos vasculares. Apesar de ainda ser constantemente alertado, pela mídia e por muitos profissionais de saúde, que isto possa influenciar, e mesmo a literatura trazendo vários dados conflitantes sobre este aspecto, há de se considerar que não existe um consenso de que de fato este fator presente ou não uma real influência no aparecimento ou não de agravos de origem vascular (13).

De acordo com a literatura estrangeira, existe certa tendência de que a etnia negra esteja mais protegida da doença venosa, o que foi confirmado no nosso estudo. E que a etnia branca seja a etnia mais afetada, entretanto, em nosso estudo houve uma maior prevalência na etnia parda.

Porém, é preciso considerar que não foi realizado um estudo genético dos participantes e o critério para definição da etnia foi de autodeterminação do sujeito, e é preciso levar em conta que na população brasileira exista grande miscigenação inter-racial, onde a grande maioria da população se considera pardo, conforme censo demográfico do IBGE. (14).

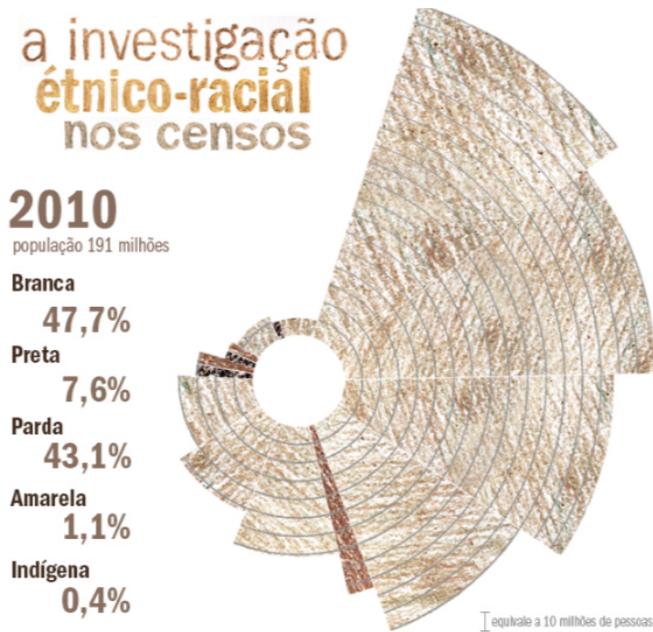


Figura 3 - Mapa da Desigualdade étnico racial no Brasil. Fonte IBGE

## CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou-se relevante à medida que foram encontrados fatores de risco já conhecidos na prática clínica em pacientes ainda assintomáticos, entretanto apresentou limitações importantes, como o fato de ser uma amostra reduzida e pouco abrangente.

Assim, seria interessante considerar realizar esse tipo de estudo com uma maior abrangência e com um número mais significativo, sem o viés de se ter entre os participantes o sexo feminino predominante. Isso pode se explicar porque culturalmente em nosso meio a mulher, esposa e mãe, habitualmente assume o papel de acompanhar seus entes queridos internados.

Ao escolher estudar acompanhantes potencialmente saudáveis, verificamos ao final um predomínio do sexo feminino, predomínio de etnia parda e uma patologia relacionada à idade.

Encontramos também um predomínio das classes econômicas menos privilegiadas, o que até era de se esperar em um hospital público e embora isso possa prejudicar a representação de forma efetiva da população como um todo, esses resultados podem evidenciar algumas tendências de fatores de risco para doença venosa em nosso meio.

## REFERÊNCIAS

- Nüllen H, Noppeney T. Diagnose und Therapie der primären Varikose. *Der Chir* [Internet]. 2010 Nov 15;81(11):1035–46. Disponível em <<http://link.springer.com/10.1007/s00104-009-1865-y>>.
- Rabe E, Pannier F. Epidemiologie chronischer Venenkrankheiten. In: *Diagnostik und Therapie der Varikose* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. p. 37–43. Disponível em <[http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-05366-5\\_4](http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-05366-5_4)>.
- Matić M, Matić A, Gajinov Z, Golušin Z, Prčić S, Jeremić B. Major risk factors for chronic venous disease development in women: is childbirth among them? *Women Health* [Internet]. 2019;0(0):1–10. Disponível em <<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03630242.2019.1590492>>.
- Aslan R, Erbin A, Celik S, Ucpinar B, Sahinalp S, Yildizhan M, Eryilmaz R, Tomado K. Evaluation of hemorrhoidal disease and lower extremity venous insufficiency in primary adult varicocele: A prospective controlled study. *Phlebology*. 2019. Disponível em <<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0268355519834426>>.
- Nüllen H, Noppeney T. Sozialmedizinische und ökonomische Aspekte der Varikose. In: *Diagnostik und Therapie der Varikose* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010. p. 61–6. Disponível em <[http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-05366-5\\_7](http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-05366-5_7)>.
- Zhang J, Nie Q, Si C, Wang C, Chen Y, Sun W, Pan L, Gou J, Kong J, Cui Y, Wang F, Fan X, Ye Z, Wen J, e Liu P. Weighted Gene Co-expression Network Analysis for RNA-Seqencing Data of the Varicose Veins Transcriptome. *Front Physiol* [Internet]. 2019;10(March):1–10. Disponível em <<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2019.00278/full>>.
- Shadrina AS, Sharapov SZ, Shashkova TI, Tsepilov YA. Varicose veins of lower extremities: insights from the first large-scale genetic study. *bioRxiv* [Internet]. 2018;368-365. Disponível em <<https://www.biorxiv.org/content/early/2018/07/13/368365>>.
- Eklöf B, Robert B, Rutherford, John J, Carpentier H, Gloviczki P, Kistner R, Meissner M, Moneta G, Myers K, Padberg F, Perrin M, Ruckley C, Smith P, Wakefield T, Comitê Ad Hoc Internacional do Fórum Venoso Americano para Revisão da Classificação. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg* [Internet]. 2004 Dec;40(6):1248–52. Disponível em <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0741521404012777>>.
- Launois R. Health-related quality-of-life scales specific for chronic venous disorders of the lower limbs. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* [Internet]. 2015;3(2):219-227.e3. Disponível em <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvsv.2014.08.005>>.
- Tan MKH, Sutanto SA, Onida S, Davies AH. The Relationship Between Vein Diameters, Clinical Severity, and Quality of Life: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* [Internet]. 2019. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.01.024>>.
- Egnot NS, Barinas-Mitchell E, Criqui MH, Allison MA, Ix JH, Jenny NS, Wassel CL. An exploratory factor analysis of inflammatory and coagulation markers associated with femoral artery atherosclerosis in the San Diego Population Study. *Thromb Res* [Internet]. 2018;164(Febuary):9–14. Disponível em <<https://doi.org/10.1016/j.thromres.2018.02.003>>.
- Shaydakov ME, Comerota AJ, Lurie F. Primary venous insufficiency increases risk of deep vein thrombosis. *J Vasc Surgery Venous Lymphat Disord* [Internet]. 2016;4(2):161–6. Disponível em <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26993861>>.
- Sudoł-Szopińska I, Bogdan A, Szopiński T, Panorska AK, Kołodziejczak M. Prevalence of chronic venous disorders among employees working in prolonged sitting and standing postures. *Int J Occup Saf Ergon*. 2011;17(2):165–73.
- Dados do IBGE. Estatísticas étnicas brasileiras, de acordo com o censo do IBGE de 2010. [Internet]. Disponível em <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012-agencia-de-noticias/noticias/21206-ibge-mostra-as-cores-da-desigualdade>>.
- Kilsztajn, S; Carmo, MSN; Sugahara, TTL; Lopes, ES; Petróhilos, SS. Concentração e distribuição do rendimento por raça no Brasil – SciELO. [Internet]. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rec/v9n2/v09n02a06.pdf>>.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR. Projeto Diretrizes SBACV INSUFICIÊNCIA VENOSA CRÔNICA DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO. Planejamento e Elaboração - Gestões 2012/2015. [Internet]. Disponível em: <<https://>>

docplayer.com.br/15190675-Projeto-diretrizes-sbacv-insuficiencia-venosa-cronica-diagnostico-e-tratamento-planejamento-e-elaboracao-gestoes-2012-2015>.

- 17- Porto, AL; Porto, CC. *Semiologia Médica*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.
- 18- Leal, FJ; Couto, RC; Pitta, GBB; Leite, PTF; Costa, LM; Higinio, WJF; Sousa, MSC. Tradução e adaptação cultural do Questionário Aberdeen para Veias Varicosas. [Internet]. Disponível em <<https://www.scielo.br/pdf/jvb/v11n1/a07v11n1.pdf>>.

# RASTREIO DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO NA URGÊNCIA OBSTÉTRICA

## TRACKING OF URINARY TRACT INFECTION IN OBSTETRIC EMERGENCY

EDLON LUIZ LAMOUNIER JÚNIOR<sup>1</sup>, PATRÍCIA GONÇALVES EVANGELISTA<sup>2</sup>,  
TÁRIK KASSEM SAIDAH<sup>3</sup>, WALDEMAR NAVES DO AMARAL<sup>4</sup>

### RESUMO

*Introdução:* Sabe-se que a infecção do trato urinário (ITU) é a segunda intercorrência mais comum no período gestacional, com prevalência de 20%, ficando atrás apenas da anemia. *Objetivo:* Analisar a prevalência das infecções do trato urinário em gestantes atendidas em maternidade pública em Goiânia, definir a frequência das amostras urinárias contaminadas e definir o agente mais frequente e o antibiótico de maior sensibilidade e resistência na urgência obstétrica. *Métodos:* Estudo retrospectivo, transversal, analítico, de base hospitalar, realizado em gestantes encaminhadas para o hospital e maternidade Dona Iris no período de 01 de janeiro de 2018 a 30 de junho de 2019. *Resultados:* A prevalência de infecções urinárias confirmadas com urocultura neste estudo é de 6,3%, com 55 testes positivos para ITU. O número de amostras contaminadas foi de 275, correspondendo a 31,7% de todas amostras analisadas e o microrganismo mais encontrado foi o *Escheirichia coli* em 73,1% dos casos, o antibiótico de maior sensibilidade foi a Gentamicina, o antibiótico de maior resistência foi a Trimetropima + Sulfametoxazol. Percebe-se ainda que as idades não foram significativamente estatística para cada microrganismo. *Conclusão:* A prevalência de infecções urinárias neste estudo foi de 6,3%. O agente etiológico de maior prevalência foi o *Escheirichia coli*, o antibiótico de maior sensibilidade foi a Gentamicina e o antibiótico de maior resistência foi a Trimetropima + Sulfametoxazol.

DESCRITORES: INFECÇÃO URINÁRIA. GESTANTES. MICRORGANISMO.

### ABSTRACT

*Introduction:* urinary tract infection (UTI) is the second most common complication in the gestational period, with a prevalence of 20%, behind only anemia. *Objective:* To analyze the prevalence of urinary tract infections in pregnant women attended at a public maternity hospital in Goiânia, set the frequency of contaminating urine samples and to define the most frequent agent and antibiotic of greater sensitivity and resistance in obstetric urgency. *Methods:* Retrospective analytical cross-sectional study conducted on pregnant women referred to Dona Iris hospital and maternity hospital from January 1, 2018 to June 30, 2019. *Results:* The prevalence of urinary tract infections in this study is 6.3% with 55 of positive tests for UTI. The number of contaminated samples was 275, corresponding to 31.7% of all samples analyzed and the most common microorganism was *Escheirichia coli* in 73.1% of the cases and the most sensitive antibiotic was Gentamicin. The most resistant antibiotic was Trimethoprim + Sulfamethoxazole. It is also noticed that the ages were not statistically significant for each microorganism. *Conclusion:* The prevalence of urinary tract infections in this study was 6.3%. The most prevalent etiological agent was *Escheirichia coli*, the most sensitive antibiotic was Gentamicin and the most resistant antibiotic was the Trimethoprim + Sulfamethoxazole.

KEYWORDS: URINARY TRACT INFECTION. PREGNANT WOMEN. MICROORGANISM.

### 1. INTRODUÇÃO

Sabe-se que a infecção do trato urinário (ITU) é a segunda intercorrência mais comum no período gestacional, com prevalência de 20%, ficando atrás apenas da anemia<sup>1</sup>. Por ser vista como urgência o tratamento das ITUs muitas

vezes é feito de modo empírica, podendo nem sempre ser eficiente e provocando a resistência destas bactérias. Existe uma dificuldade do diagnóstico correto levando muitas vezes a resistência bacteriana, por isso é importante conhecer o problema mais profundamente, fazer o diagnóstico correto

1. Mestrando em ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás (UFG)

2. Doutoranda em ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás (UFG)

3. Doutor em ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás (UFG)

4. Professor Associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG) – Goiânia (GO), Brasil.

e buscar soluções alternativas para tratá-lo. Está associada a aumento de pré-parto, recém-nascido com baixo peso, pré-eclâmpsia e óbito perinatal<sup>2</sup>.

Estas infecções podem ser classificadas em assintomáticas ou sintomáticas, de acordo com a presença ou não de sinais, sintomas e queixas, mesmo com exame de urina simples positivo (>105 organismos/mL). As ITU sintomáticas incluem as cistites (trato urinário inferior) ou as pielonefrites (trato urinário superior)<sup>3</sup>.

O agente etiológico mais comum é o uropatógeno *Escherichia coli*, seguida por *Proteus mirabilis* (podendo variar entre segundo e quinto lugar), *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus* spp, *Staphylococcus saprophyticus* e *Streptococcus agalactiae*<sup>4</sup>.

Durante este período infecções urinárias podem causar diversas consequências para a mãe e para o feto que vão desde trabalho de parto prematuro a óbito perinatal<sup>2</sup>.

Considerando a frequência de ITU no período gestacional e suas complicações para a mãe e para o feto, o tratamento pode exigir urgência, tendo início sem confirmação por cultura e antibiograma. Entretanto, este tratamento empírico pode aumentar ainda mais a prevalência de cepas resistentes, uma vez que nem todos os antibióticos podem ser oferecidos para esta mulher<sup>5</sup>.

Para que o antibiótico utilizado seja mais sensível quando realizado o tratamento empírico, o prescritor deve possuir conhecimento dos principais agentes etiológicos e do perfil de resistência aos antibióticos. Esse monitoramento deve ser periódico e regional, uma vez que tem se notado a redução de antimicrobianos mais empregados<sup>6</sup>.

O estudo se faz necessário já que no Brasil há escassos estudos sobre este tema dificultando a decisão à nível ambulatorial, recorrendo assim a diretrizes internacionais, as quais se mostram inadequadas para países em desenvolvimento<sup>6</sup>.

O objetivo deste estudo é conhecer a prevalência das infecções do trato urinário e analisar o perfil epidemiológico das infecções em gestantes atendidas em maternidade pública em Goiânia.

## 2. MÉTODOS

Estudo retrospectivo, transversal, analítico, de base hospitalar, realizado em gestantes encaminhadas para o Hospital da Mulher e Maternidade Dona Íris no período de 01 de janeiro de 2018 a 30 de junho de 2019.

A coleta de dados foi realizada através do programa Wareline através da central de custo para exames de urocultura. Posteriormente construído um banco de dados com esses exames.

Todas as gestantes, apresentando ou não sintomas clínicos, ambulatoriais e que realizaram urocultura dentro desse período foram incluídas no estudo.

Foram excluídas do estudo aquelas em que os exames foram insatisfatórios, incompletos ou apresentaram erros quaisquer.

Foi considerado caso de infecção urinária a urocultura que apresentou >100,000 ou mais colônias/mL.

## 3. RESULTADOS

De Janeiro de 2018 a Junho de 2019 a Maternidade Dona Íris realizou atendimentos a gestantes na emergência. Foram encaminhados para urocultura 1.083 amostras ao aplicar os critérios de inclusão e exclusão restaram 876 amostras. Apresentando um total de 55 uroculturas positivas. A prevalência de infecções urinárias neste estudo é de 6,3%.

**Tabela 1 – Distribuição dos casos atendidos na Urgência Obstétrica conforme o Resultado da Urocultura. Hospital da Mulher e Maternidade Dona Íris. Goiânia 2019.**

Urocultura	F	%	p
Positivas	55	6,3%	
Negativas	537	61,9%	< 0,001
Contaminação	275	31,7%	
Total	867	100%	

Teste usado: Qui-quadrado

Observado 275 amostras contaminadas. O que corresponde a 31,7% do total de exames inclusos no estudo. O mesmo apresentou 537 uroculturas negativas, relativo a 61,9% das amostras.

**Tabela 2.1 – Distribuição dos casos atendidos na Urgência Obstétrica conforme comparação entre presença de Leucocitose e Cultura Positiva. Hospital da Mulher e Maternidade Dona Íris. Goiânia 2019.**

Leucocitose	Cultura		p
	Positivo	Total	
< 10.000	08(3,0%)	156	< 0,001
10.000 a 100.000	20(5,0%)	402	
> 100.000	25(13,2%)	190	

Teste usado: Qui-quadrado

O germe predominante no estudo foi a *Escherichia coli*, que cresceu em um total de 38 amostras, correspondendo a 73,1%. Embora a prevalência de *Escherichia coli* seja de 100% em mulheres menores de 18 anos, devido ao número da amostra, que se demonstrou insuficiente para teste estatístico, não foi possível concluir que a diferença de idade foi significativamente estatística na comparação da presença de alguns microrganismos prevalentes nas culturas.

Podemos observar que houve significância estatística entre a microbiota e o número de leucócitos encontrados no exame simples. A medida que aumentava a leucocitose urinária, proliferavam também mais bactérias na flora bacteriana.

**Tabela 3 – Distribuição dos casos atendidos na Urgência Obstétrica conforme presença de Microorganismos por Idade. Hospital da Mulher e Maternidade Dona Íris. Goiânia 2019.**

Microorganismos	Idade			Total
	<18	19-35	>36	
Citobacterkoseri	- (0,0%)	02 (5,4%)	01 (11,1%)	03 (5,8%)
Citobacterfreundii	- (0,0%)	01 (2,7%)	- (0,0%)	01 (1,9%)
Echerichia coli	06 (100,0%)	27 (73,0%)	05 (55,6%)	38 (73,1%)
Enterobactercloacae	- (0,0%)	01 (2,7%)	- (0,0%)	01 (1,9%)
Klebsiellapneumoniae	- (0,0%)	02 (5,4%)	01 (11,1%)	03 (5,8%)
Pseudomonas aeruginosa	- (0,0%)	- (0,0%)	01 (11,1%)	01 (1,9%)
StaphylococcusSaprophyticus	- (0,0%)	01 (2,7%)	- (0,0%)	01 (1,9%)
StaphylococcusScuiri	- (0,0%)	- (0,0%)	01 (11,1%)	01 (1,9%)
StaphylococcusHominis	- (0,0%)	02 (5,4%)	- (0,0%)	02 (3,8%)
Sugestivo de Fungo	- (0,0%)	01 (2,7%)	- (0,0%)	01 (1,9%)

OBS: Não é possível aplicar teste. Amostra Insuficiente.

**Tabela 4 – Distribuição dos casos atendidos na Urgência Obstétrica conforme associação entre presença de Leucocitose e Microbiota. Hospital da Mulher e Maternidade Dona Íris. Goiânia 2019. Comparação dos Leucócitos em relação a Microbiota.**

Leucocitose	Microbiota				P
	Rara	Moderada	Aumentada	Intensa	
< 10.000	193 (73,6%)	61 (23,3%)	06 (2,3%)	02 (0,8%)	
10.000 a 100.000	75 (18,7%)	227 (56,6%)	72 (18,0%)	27 (6,7%)	< 0,001
> 100.000	07 (3,7%)	49 (25,8%)	87 (45,8%)	47 (24,7%)	

Teste usado: Qui-quadrado

Foram encontrados 17 resultados de nitrato positivo, correspondente a 1,94% de todos exames. Desses, 6 apresentara microbiota aumentada, e 10 apresentaram microbiota intensa e 1 apresentou microbiota moderada. Sete (7) apresentaram leucócitos superior a 100.000 e dez (10) inferior. Da mesma forma 7 apresentaram cultura positiva e 10 apresentaram amostras negativas ou contaminadas. Quando associados, nitrato positivo com leucocitose superior a 100.000 a associação com cultura positiva não é estatisticamente significativa.

Ao levantar dados sobre o antibiograma foi observado que o antibiótico com maior sensibilidade foi a Genta-

**Tabela 5 – Distribuição dos casos com Nitrato Positivo atendidos na Urgência Obstétrica conforme presença de Leucocitose e Cultura Positiva. Hospital da Mulher e Maternidade Dona Íris. Goiânia 2019.**

Leucocitose	Cultura			P
	Positiva	Negativa ou	Total	
		Contaminação		
< 100.000	04 (40,0%)	06 (60,0%)	10	0,646
> 100.000	03 (42,9%)	04 (57,1%)	07	
<b>Total</b>	<b>07</b>	<b>10</b>	<b>17</b>	

Teste usado: Fisher

micina, sensível a 48 das 55 bactérias isoladas. O que corresponde a 90,6% de sensibilidade a todas bactérias isoladas. E a 94,1% de sensibilidade das amostras em que foi testado (51). Enquanto o antimicrobiano que as bactérias apresentaram maior resistência, quando testado, foi a Trimetropima + Sulfametoxazol, que foi testada em 51 uroculturas, sendo sensível em 36 (67,9%) e apresentando resistência bacteriana em 15 (28,3%) do total de amostras testadas.

Observamos que devido ao número insuficiente da amostra, não foi possível aplicar teste estatístico nessa amostra.

**Tabela 6.1 – Perfil dos Antibióticos Testados nas Culturas Positivas das Infecções do Trato Urinário dos casos atendidos na Urgência Obstétrica em Números Absolutos.**

Hospital da Mulher e Maternidade Dona Íris. Goiânia 2019.

Antibiótico	Sensível	Resistente	Intermediário	Não testado
Ácido Nalidíxico	6	3	-	44
Amicacina	28	1	-	24
Amoxicilina + Clavulanato	34	2	2	15
Ampicilina + Sulbactam	11	7	-	35
Aztreonam	34	5	3	11
Cefalotina (1º Geração)	11	4	-	38
Cefazolina (1º Geração)	4	-	-	49
Cefepime (4º Geração)	46	4	-	3
Cefotaxima (3º Geração)	34	5	1	13
Cefoxitina (2º Geração)	12	2	-	39
Ceftazidima (3º Geração)	36	3	-	14
Ceftriaxone (3º Geração)	2	-	-	51
Cefuroxina (2º Geração)	12	2	-	39
Ciprofloxacino	44	4	-	5
Ertapenem	2	-	-	51
Fosfomicina	2	-	-	44
Gentamicina	48	3	-	2
Imipenem	2	-	-	51
Levofloxacino	40	1	-	12
Meropenem	5	-	-	48
Nitrofurantoina	10	1	-	42
Norfloxacino	34	4	-	15
Piperacilina + Tazobactam	6	-	-	43
Tetraciclina	1	1	-	51
Trimetropima + Sulfametoxa	36	15	-	2

OBS: Não é possível aplicar teste. Amostra insuficiente.

Tabela 6.2 – Perfil dos Antibióticos Testados nas Culturas Positivas das Infecções do Trato Urinário dos casos atendidos na Urgência Obstétrica em Porcentagem. Hospital da Mulher e Maternidade Dona Iris. Goiânia 2019.

Antibiótico	Sensível	Resistente	Intermediário	Não testado
Ácido Nalidíxico	11,3%	5,7%	0,0%	83,0%
Amicacina	52,8%	1,9%	0,0%	45,3%
Amoxicilina + Clavulanato	64,2%	3,8%	3,8%	28,3%
Ampicilina + Sulbactam	20,8%	13,2%	0,0%	66,0%
Aztreonam	64,2%	9,4%	5,7%	20,8%
Cefalotina (1º Geração)	20,8%	7,5%	0,0%	71,7%
Cefazolina (1º Geração)	7,5%	0,0%	0,0%	92,5%
Cefepime (4º Geração)	86,8%	7,5%	0,0%	5,7%
Cefotaxima (3º Geração)	64,2%	9,4%	1,9%	24,5%
Cefoxitina (2º Geração)	22,6%	3,8%	0,0%	73,6%
Ceftazidima(3º Geração)	67,9%	5,7%	0,0%	26,4%
Ceftriaxone (3º Geração)	3,8%	0,0%	0,0%	96,2%
Cefuroxina (2º Geração)	22,6%	3,8%	0,0%	73,6%
Ciprofloxacino	83,0%	7,5%	0,0%	9,4%
Ertapenem	3,8%	0,0%	0,0%	96,2%
Fosfomicina	3,8%	0,0%	0,0%	83,0%
Gentamicina	90,6%	5,7%	0,0%	3,8%
Imipenem	3,8%	0,0%	0,0%	96,2%
Levofloxacino	75,5%	1,9%	0,0%	22,6%
Meropenem	9,4%	0,0%	0,0%	90,6%
Nitrofurantoína	18,9%	1,9%	0,0%	79,2%
Norfloxacino	64,2%	7,5%	0,0%	28,3%
Piperacilina + Tazobactam	12,2%	0,0%	0,0%	87,8%
Tetraciclina	1,9%	1,9%	0,0%	96,2%
Trimetropima + Sulfametoxa	67,9%	28,3%	0,0%	3,8%

OBS: Não é possível aplicar teste. Amostra insuficiente.

#### 4. DISCUSSÃO

A prevalência de ITU neste estudo foi de 6,3%. Ramos et al., (2016)<sup>3</sup> estudou também ituna gestação e a sua prevalência foi de 8,33% no primeiro trimestre a aumenta para 14,58% e 15,47% no segundo e terceiro trimestres, respectivamente. Das 432 gestantes participantes deste estudo, 25,46% apresentaram ITU em pelo menos um dos trimestres de gestação, 5,32% em dois semestres e 0,93% nos três semestres.

A bactéria *Escherichia coli* apresentou como microorganismo prevalente com 73,1% dos casos. Estudo de Pigossoet al.(2016)<sup>7</sup> também encontrou a bactéria *E. coli* que foi diagnosticada com frequência de 98,2%. Esta bactéria habita o trato intestinal onde leva uma existência inócua, até encontrar um nicho favorável a sua replicação, onde podem causar doenças, como é o caso do trato urinário<sup>2</sup>.

Tabela 7.1 – Perfil dos Antibióticos exclusivamente quando Testados nas Culturas Positivas das Infecções do Trato Urinário dos casos atendidos na Urgência Obstétrica em Números Absolutos. Hospital da Mulher e Maternidade Dona Iris. Goiânia 2019.

Antibiótico	Sensível	Resistente	Intermediário
Ácido Nalidíxico	6	3	-
Amicacina	28	1	-
Amoxicilina+Clavulanato	34	2	2
Ampicilina+ Sulbactam	11	7	-
Aztreonam	34	5	3
Cefalotina (1º Geração)	11	4	-
Cefazolina (1º Geração)	4	-	-
Cefepime (4º Geração)	46	4	-
Cefotaxima (3º Geração)	34	5	1
Cefoxitina (2º Geração)	12	2	-
Ceftazidima (3º Geração)	36	3	-
Ceftriaxone (3º Geração)	2	-	-
Cefuroxina (2º Geração)	12	2	-
Ciprofloxacino	44	4	-
Ertapenem	2	-	-
Fosfomicina	2	-	-
Gentamicina	48	3	-
Imipenem	2	-	-
Levofloxacino	40	1	-
Meropenem	5	-	-
Nitrofurantoína	10	1	-
Norfloxacino	34	4	-
Piperacilina+ Tazobactam	6	-	-
Tetraciclina	1	1	-
Trimetropima+Sulfametoxa	36	15	-

OBS: Não é possível aplicar teste. Amostra insuficiente.

Outras bactérias também são identificadas nestas infecções, com prevalência variável entre os estudos. No estudo de Ramos et al.(2016)<sup>3</sup> além da *E. Coli*, foram identificados as bactérias *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* *Staphylococcus aureus* com frequência de 0,6%. Em comparação, o estudo realizado por Pigosso et al. (2016)<sup>7</sup> também realizado no Brasil, apresentou *Streptococcus agalactiae* e *Enterococcus faecalis*, ambos com 11,1%. Já em estudo realizado na Colômbia por Alviz-Amador et al. (2016)<sup>1</sup> a prevalência foi igual a 46,7% *E. coli*, 17,93% *E. coli* positiva para β-lactamase do espectro extenso e 10,86% *Pseudomonas aeruginosa*.

Siqueira et al. (2016)<sup>8</sup> ao avaliar os microorganismos causadores de ITU em gestantes no Mato Grosso, encontrou resultado semelhante a outros trabalhos. A bactéria *Escherichia coli* foi diagnosticada em 75% das amostras, enquanto que *Enterococcus faecalis* em 16,67% e *Streptococcus agalactiae* em 6,25% das amostras.

**Tabela 7.2 – Perfil dos Antibióticos exclusivamente quando Testados nas Culturas Positivas das Infecções do Trato Urinário dos casos atendidos na Urgência Obstétrica em Porcentagem. Hospital da Mulher e Maternidade Dona Íris. Goiânia 2019.**

Antibiótico	Sensível	Resistente	Intermediário
Ácido Nalidíxico	66,7%	33,3%	0,0%
Amicacina	96,6%	3,4%	0,0%
Amoxicilina+Clavulanato	89,5%	5,3%	5,3%
Ampicilina+ Sulbactam	61,1%	38,9%	0,0%
Aztreonam	81,0%	11,9%	7,1%
Cefalotina (1º Geração)	73,3%	26,7%	0,0%
Cefazolina (1º Geração)	100,0%	0,0%	0,0%
Cefepime (4º Geração)	96,6%	8,0%	0,0%
Cefotaxíma (3º Geração)	85,0%	12,5%	2,5%
Cefoxitina (2º Geração)	85,7%	14,3%	0,0%
Ceftazidima (3º Geração)	92,3%	7,7%	0,0%
Ceftriaxone (3º Geração)	100,0%	0,0%	0,0%
Cefuroxina (2º Geração)	85,7%	14,3%	0,0%
Ciprofloxacino	91,7%	8,3%	0,0%
Ertapenem	100,0%	0,0%	0,0%
Fosfomicina	100,0%	0,0%	0,0%
Gentamicina	94,1%	5,9%	0,0%
Imipenem	100,0%	0,0%	0,0%
Levofloxacino	97,6%	2,4%	0,0%
Meropenem	100,0%	0,0%	0,0%
Nitrofurantoína	90,9%	9,1%	0,0%
Norfloxacino	89,5%	10,5%	0,0%
Piperacilina+ Tazobactam	100,0%	0,0%	0,0%
Tetraciclina	50,0%	50,0%	0,0%
Trimetropima+Sulfametoxa	70,6%	29,4%	0,0%

OBS: Não é possível aplicar teste. Amostra insuficiente.

Os patógenos causadores das infecções urinárias têm padrões de sensibilidade e resistência aos antibióticos diferentes para cada região. Devido a urgência do tratamento quando em gestante, o mesmo é prescrito pelo médico de forma empírica. Esta prática contribui significativamente para o aumento da prevalência de cepas resistentes aos antibióticos. Motivo que reforça a importância da realização da urocultura para respaldar a confirmação microbiológica a respeito do agente etiológico e o padrão de resistência deste. Além da importância do profissional de saúde estar atualizado sobre o tema e os possíveis antibióticos a serem utilizados<sup>5</sup>.

Segundo Oliveira (2016)<sup>9</sup> os medicamentos recomendados pelo Ministério da Saúde (MS) durante a gestação são: amoxicilina, cefalexina, nitrofurantoína e ampicilina. Em pesquisa realizada por Muanda et al (2017)<sup>10</sup> sobre o uso de antibióticos durante a gravidez e o risco de má formação, não observou-se a relação de amoxicilina, cefalosporina, nitrofurantoína e penicilina com más formações fetais, indo ao encontro do publicado pelo MS.

Em contraposição há recomendações feitas pelo Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas (American College of Obstetricians and Gynecologists) sobre a não utilização da nitrofurantoína e sulfonamidas no primeiro trimestre da gestação, devido ao risco potencial de defeitos congênitos, como anencefalia, defeitos cardíacos e fissuras orofaciais<sup>11</sup>.

Oliveira et al. (2016)<sup>9</sup> ao realizar o teste de sensibilidade das bactérias em relação aos antibióticos comumente utilizados em tratamentos no período gestacional constatou baixa sensibilidade de E. coli e P. aeruginosa em relação a penicilina (ampicilina e amoxicilina).

Esta relação de sensibilidade foi observada em outros estudos. Ferreira et al. (2017)<sup>12</sup> pesquisou a resistência de E.coli, Klebsiella sp e Proteus sp encontrando resultados de 49,7%, 84,3% e 58,1%, respectivamente. Resultado parecido foi encontrado por Gomes et al. (2017)<sup>4</sup>, que verificou resistência a ampicilina de 43%, 100% e 27%, das bactérias E.coli, K. pneumoniae e Pseudomonas mirabilis.

Os testes realizados por Oliveira et al. (2016) apresentaram como resultado a boa sensibilidade das bactérias gram negativas a nitrofurantoína, resultado condizente ao encontrado por Gomes et al. (2017)<sup>4</sup> em relação à amostras de E. coli que 4% apresentaram resistência, porém diverge dos resultados deste estudo para K. pneumoniae que apresentou 55% de resistência à este antibiótico.

Um antibiótico usado comumente por médicos em tratamento empírico de infecção urinária em adultos não gestantes é o norfloxacino que também apresentou maior sensibilidade neste estudo. Segundo Ferreira et al. (2017)<sup>12</sup>, 56,1% dos 57 médicos entrevistados receitam este medicamento como antimicrobiano de primeira escolha e 19,3% receitam sulfametoxazol com trimetropima.

Segundo documento da Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) contendo informações do medicamento, o mesmo encontra-se na categoria de risco C devido a ausência de estudos realizados em mulheres grávidas<sup>13</sup>. Desta maneira, a segurança deste medicamento não foi estabelecida para este grupo.

Estudos anteriores detectaram este antibiótico no cordão umbilical e no líquido amniótico. Mesmo sem autorização para utilização em gestantes, um estudo realizado nos Estados Unidos em 2014, por Ailes et al. (2018)<sup>11</sup> analisou o banco de dados de saúde de Truven e encontrou um total de 34,7% das gestantes com ITU com prescrição de norfloxacino.

Em estudo realizado por Costa et al. (2016)<sup>14</sup> 14,8% das 61 gestantes participaram do pré-natal de alto risco devido ITU. Das gestantes entrevistadas 52,5% afirmou prévia de doenças crônicas ou infecções urinárias recorrentes. Em relação a idade e a prevalência do microrganismo não se encontrou outros estudos.

## 5. CONCLUSÃO

A prevalência de infecções urinárias em grávidas atendidas na urgência obstétrica foi de 6,3%.

O número de amostras contaminadas foi de 275, correspondendo a 31,7% de todas amostras analisadas.

O agente etiológico de maior prevalência foi o *Escherichia coli*.

O antibiótico de maior resistência bacteriana foi a Trimetropima + Sulfametoxazol.

## REFERÊNCIAS

1. Alviz-Amador A, Gamero-Tafur K, Carballo-Marimon R, Gamero-Tafur J. Prevalencia de infección del tracto urinario, uropatógenos y perfil de susceptibilidad en un hospital de Cartagena, Colombia, 2016. *Rev. Fac. Med.* 2018;66(3):313-317.
2. Nocua-Baéz LC, Cortés-Luna JA, Leal-Castro AL, Arias-Léon GF, Ovalle-Guero MV, Saaverdra-Rojas SY, Buitrago-Gutiérrez G, Escobras-Pérez JA, Castro-Cardozo B. Susceptibilidad antimicrobiana de enterobacterias identificadas en infección urinaria adquirida en la comunidad, en gestantes en nueve hospitales de Colombia. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología.* 2017;68(4):275-284.
3. Ramos GC, Laurentino AP, Fochesatto S, Francisquetti FA, Rodrigues AD. Prevalência de infecção do trato urinário em gestantes em uma cidade no sul do Brasil. *Santa Maria.* 2016;41(1):173-178.
4. Lo DS, Shieh HH, Ragazzi SLB, Koch VHK, Martinez MB, Gilio AE. Infecção urinária comunitária: etiologia segundo idade e sexo. *J. Bras. Nefrol.* 2013 June [cited 2020 Sep 28]; 35(2): 93-98.
5. Pagnoncelli J, Colacite J. Infecção urinária em gestantes: revisão de literatura. *Revista Uningá.* 2016;26(2):26-30.
6. Alves DM, Edelweiss MK. Infecções comunitárias do trato urinário: prevalência e susceptibilidade aos antimicrobianos na cidade de Florianópolis. *Rev. Bras. Med. Farm. Comunidade.* 2016. 11(38):1-12
7. Pigosso YG, Silva CM, Peder LD. Infecção do trato urinário em gestantes: incidência e perfil de suscetibilidade. *Acta Biomedica Brasiliensia.* 2016. 7(1):64-73.
8. Siqueira MLB, Silva RA, Mendes SO, Aquino LMM, Alves SM, Medeiros MO. Avaliação de infecção urinária em gestantes atendidas pela unidade municipal de saúde de Rondonópolis, MT. *Biodiversidade.* 2018. 17(3):145-153.
9. Oliveira RA, Ribeiro EA, Gomes MC, Coelho DD, Tomich GM. Perfil de suscetibilidade de uropatógenos em gestantes atendida em um hospital no sudeste do Estado do Pará, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude.* 2016; 7(3):43-50.
10. Muanda FT, Sheehy O, Bérard A. Use of antibiotic during pregnancy and the risk of major congenital malformations: a population based cohort study. *Clin Pharmacol.* 2017. 83:2557-2571.
11. Ailes EC, Summers AD, Tran EL, Gilboa SM, Arnold KE, Meaney-Delman D, Reefhuis J. Antibiotics Dispensed to Privately Insured Pregnant Women with Urinary Tract Infections – United States, 2014. *MMWR.* 2018. 67(1):18-22.
12. Ferreira VM, Rossiter LNV, Aragão NFF, Pinto AO, Santos PM, Cardoso PHA, Cerqueira TB, Fernandino DM, Rocha GM. Infecção comunitária do trato urinário em Divinópolis, MG: avaliação do perfil de resistência bacteriana e do manejo clínico. *Rev Bras Med Fam Comunidade.* 2017;12(39):1-13. [http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc12\(39\)1553](http://dx.doi.org/10.5712/rbmfc12(39)1553)
13. ANVISA. Modelo de Bula – Norfloxacin, Onefarma indústria farmacêutica Ltda. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/firm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=27098352016&pIdAnexo=4171155](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/firm/VisualizarBula.asp?pNuTransacao=27098352016&pIdAnexo=4171155). Acesso em: 10 de abril de 2019.
14. Costa LD, Cura CC, Perondi AR, França VF, Bortoloti DS. Perfil epidemiológico de gestantes de alto risco. *Cogitare Enferm.* 2016. 21(2):01-08.

# IMPLANTAÇÃO DE UM SERVIÇO DE COORDENAÇÃO DE FRATURAS OSTEOPORÓTICAS EM TRINDADE – GOIÁS – BRASIL

## OSTEOPOROTIC FRACTURE LIASON SERVICE ONSET IN TRINDADE – GOIAZ – BRAZIL

FREDERICO BARRA DE MORAES<sup>1</sup>, RODRIGO MARQUES PARANAHYBA<sup>1</sup>, FÁBIO LOPES DE CAMARGO<sup>1</sup>, FÁBIO KOITI NISHIMORI<sup>1</sup>, LINDOMAR GUIMARÃES OLIVEIRA<sup>1</sup>, MARIA LIZ CUNHA DE OLIVEIRA<sup>1</sup>, PAULO CÉSAR ALVES BORGES FILHO<sup>1</sup>, LUCAS MATHEUS REIS<sup>1</sup>, PAOLLA MACHADO COTRIM<sup>1</sup>, ARIANE DE SOUZA CORDEIRO<sup>1</sup>, DIOGO VINÍCIOS SOARES QUEIROZ<sup>1</sup>, ALANA CAMARGOS SANTANA<sup>1</sup>, GABRIEL LOURENZATTO SILVEIRA<sup>1</sup>, LORRAINE BRANQUINHO FERREIRA<sup>1</sup>

### RESUMO

*O envelhecimento da população mundial traz grandes desafios para os sistemas de saúde. A fragilidade óssea causada pela osteoporose aumentou a ocorrência de fraturas, representando um sério problema de Saúde Pública, já que aumenta os riscos de novas fraturas, morbidade, mortalidade, além de impactar nos custos do tratamento. O objetivo do trabalho foi descrever e avaliar a implantação de um serviço de coordenação de fraturas osteoporóticas em Trindade – Goiás – Brasil. Quanto ao método tratou-se de um estudo retrospectivo, por análise de prontuários, amostra de conveniência, com análise descritiva dos dados. Após a implantação do Serviço de Coordenação de Fraturas Osteoporóticas (SCFO) conhecido como Fracture Liaison Services (FLS) na Clínica de Diagnósticos de Trindade (CDT) localizada no Estado de Goiás, no final de 2012. O período de avaliação ocorreu de janeiro de 2013 a dezembro de 2016 (quatro anos). Os resultados indicaram a idade média foi de 70 anos, com variação de 45 a 95 anos. Com relação a localização da primeira fratura, a coluna vertebral foi o sítio mais frequente representando 50% das fraturas, seguido pelas costelas 17%, úmero proximal, rádio distal, fêmur proximal e outros sítios com 8,25 cada. Inicialmente a meta para quatro anos seria evitar seis fraturas (50%) de um total esperado de 12, porém foram evitadas nove fraturas osteoporóticas (75%), sendo que apenas três pacientes fraturaram durante o tratamento, os três que usavam alendronato genérico. Conclui-se que a implantação do programa forneceu dados significativos para o delineamento de ações específicas em saúde voltadas à manutenção da qualidade de vida, da prevenção e não reincidência de fraturas osteoporóticas. O programa apresenta efetividade com relação a redução do número de refraturas, após uma fratura osteoporótica prévia nos pacientes avaliados.*

DESCRITORES: OSTEOPOROSE; FRATURA OSTEOPORÓTICA; SERVIÇO DE COORDENAÇÃO DE FRATURAS; IDOSOS.

### ABSTRACT

*The aging of the world's population brings major challenges to health systems. The bone fragility caused by osteoporosis increased the occurrence of fractures, representing a serious Public Health problem, since it increases the risks of new fractures, morbidity, mortality, and also impacts treatment costs. The objective of this study was to describe and evaluate the implantation of an osteoporotic fracture coordination service in Trindade - Goiás - Brazil. As for the method, it was a retrospective study, by analysis of medical records, convenience sample, with descriptive analysis of the data. After the implantation of the Osteoporotic Fracture Coordination Service (SCFO) known as Fracture Liaison Services (FLS) at the Clinical Diagnosis of Trindade (CDT) located in the State of Goiás at the end of 2012. The evaluation period occurred from January 2013 to December 2016 (four years). The results indicated the mean age was 70 years, ranging from 45 to 95 years. Regarding the location of the first fracture, the vertebral column was the most frequent site representing 50% of the fractures, followed by the ribs 17%, proximal humerus, distal radius, proximal femur and other sites with 8.25 each. Initially, the goal for four years would be to avoid six fractures (50%) of an expected total of 12, but nine osteoporotic fractures (75%) were avoided, with only three patients fractured during treatment, the three ones that were using generic alendronate. It is concluded that the implementation of the program provided significant data for the design of specific health actions aimed at maintaining quality of life, prevention and non-recurrence of osteoporotic fractures. The program is effective in reducing the number of future fractures, after a previous osteoporotic fracture in the evaluated patients.*

KEYWORDS: OSTEOPOROSIS; OSTEOPOROTIC FRACTURE; FRACTURE LIAISON SERVICE; ELDERLY.

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional hoje é crescente e se torna cada vez mais um desafio para os sistemas de saúde pública. Estima-se que em 2050 o número de pessoas com mais de 60 anos será algo em torno de 64 milhões, o que corresponderá a 30% da população<sup>1-30</sup>.

A fratura por osteoporose tem elevada prevalência e representa importante problema de saúde pública no Brasil<sup>22</sup>. A fratura osteoporótica é definida pela Organização Mundial de Saúde como uma fratura causada por um trauma que seria insuficiente para fraturar um osso normal, devido à diminuição da sua resistência<sup>10</sup>. A segunda fratura ocorre rapidamente após a primeira, sendo o risco de fraturas subsequentes maior logo após uma fratura por fragilidade, especialmente no primeiro ano, predispondo à cascata fraturária<sup>10,12</sup>.

A identificação precoce dos fatores clínicos de risco associados à baixa massa óssea e às fraturas é fundamental para o manuseio de pacientes de risco, especialmente para a introdução de estratégias efetivas de prevenção, diagnóstico e tratamento<sup>1,2,25</sup>.

Quando o tratamento medicamentoso e não medicamentoso é iniciado precocemente após a primeira fratura, ele pode diminuir as taxas de fratura recorrente entre 30 e 60%<sup>26, 29</sup>. Além disso, o tratamento para osteoporose após a fixação de uma fratura de quadril por queda da própria altura foi associada a uma redução na taxa de novas fraturas clínicas e da mortalidade<sup>5,24</sup>.

Apesar da evidência substancial de que uma fratura prévia resulta em aumento do risco de fratura posterior, menos de 30% das mulheres pós-menopáusicas e menos de 10% dos homens com fratura prévia são tratados. Independentemente do tipo de medicamentos, pode-se observar uma redução no risco de refratura em 25 a 75%, na maioria dos pacientes. O importante é não deixar de tratar o paciente<sup>28</sup>.

Porém, existe uma falha no diagnóstico, tratamento e acompanhamento desses pacientes, o que tem levado a um grande aumento na incidência de novas fraturas osteoporóticas. Nos últimos anos foram desenvolvidos vários programas de incentivo à prevenção da segunda fratura por fragilidade por meio dos serviços que atendam esse perfil de pacientes. O mais difundido é o “Fracture Liaison Service” (FLS) - Serviço de Coordenação de Fraturas Osteoporóticas (SCFO) - do projeto “Capture the Fracture” (CTF) – Capture a Fratura (CAF) – da “International Osteoporosis Foundation” (IOF) – Fundação Internacional para Osteoporose (FIO), com membros em todo o mundo.

O objetivo desse trabalho é a avaliação e caracterização das fraturas osteoporóticas após a implantação de um servi-

ço de coordenação de fraturas osteoporóticas em Trindade – Goiás – Brasil, com relação as metas de diminuição de fraturas osteoporóticas, localização das fraturas e tipos de medicamentos utilizados.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### TIPO DE ESTUDO

Estudo retrospectivo, por análise de prontuários, amostra de conveniência, com análise descritiva dos dados. Realizado de janeiro de 2013 a dezembro de 2016.

O Serviço de Coordenação de Fraturas Osteoporóticas (SCFO) conhecido como Fracture Liaison Service (FLS) foi implantado na Clínica de Diagnósticos de Trindade (CDT) localizada no Estado de Goiás, no final de 2012.

Foram analisados os prontuários do setor de ortopedia e traumatologia desta clínica particular da cidade de Trindade.

### LOCAL

Trindade está no centro de Goiás, fundada em 1909, conhecida antigamente como Barro Preto, têm 720 km<sup>2</sup>, a 15 km de Goiânia (figura 1), 720 m acima do nível do mar, temperatura média de 24° (12° a 36°), clima tropical, IDH 0,700 (média Brasil), com 60% de católicos – Basílica do Divino Pai Eterno (figura 1). Trindade tem 120.000 habitantes, 8° município mais populoso do estado, sendo 12.000 idosos, com expectativa de vida de 75 anos para os trindadenses. ([cidades.ibge.gov.br/perfil/codmun522140](http://cidades.ibge.gov.br/perfil/codmun522140))



Figura 1 – Mapa do Estado de Goiás – Brasil, e em vermelho o município de Trindade.

## AMOSTRA

Com relação à amostra, foram selecionados inicialmente 120 prontuários de pacientes com diagnóstico densitométrico de osteoporose ou osteopenia e que foram submetidos ao tratamento por quatro anos, sem interrupção.

## CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Os critérios de inclusão foram de pacientes com uma fratura osteoporótica prévia, sem tratamento prévio para osteoporose, que iniciaram tratamento medicamentoso e não medicamentoso para evitar a segunda fratura, e que mantiveram o acompanhamento seguidamente por quatro anos.

Os pacientes fizeram um acompanhamento anual para a avaliação dos fatores de risco. Eram também submetidos a Densitometria Óssea e o "Vertebral Fracture Assesment" (VFA) e averiguada a adesão ao tratamento.

## CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Os critérios de exclusão foram pacientes com idade abaixo de 40 anos ou acima de 100 anos, com osteoporose secundária, que não fossem moradores do município de Trindade, ou descontinuação do tratamento por qualquer motivo.

## PROCEDIMENTOS DA COLETA DE DADOS

Para a coleta de dados dos prontuários foram coletadas as seguintes informações:

- Dados sócio- demográficos
- Identificação do sítio da primeira fratura osteoporótica (coluna, costela, úmero proximal, radio distal, fêmur proximal).
- Tipos de medicamentos em uso
- Medicamentos prescritos após a primeira fratura osteoporótica (se existir)

A avaliação dos instrumentos de coleta foi validada por 2 médicos especialistas em doenças osteometabólicas independentes da pesquisa.

Os pacientes tiveram pelo menos uma consulta anual para avaliação dos fatores de risco (FRAX), realização de densitometria óssea com "Vertebral Fracture Assesment" (VFA) e averiguação da adesão ao tratamento.

Aqueles pacientes alocados no estudo (60 indivíduos que possuíam uma fratura osteoporótica prévia, que não recebiam tratamento prévio para osteoporose, e foram classificados no tipo primário) foram acompanhados em pelo menos em uma consulta por ano, ao longo dos quatro anos de análise.

## ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi submetido ao CEP da Universidade Católica de Brasília protocolo nº 2.770.264 e aprovado sob o CAE nº 91015018.3.0000.0029.

## ANÁLISES ESTATÍSTICA

As variáveis contínuas foram apresentadas em forma de média e desvio padrão, enquanto as variáveis categóricas tiveram suas distribuições analisadas em porcentagem. Adotamos o modelo teórico de incidência de novas fraturas de acordo com estudo de Rochester e dados da IOF e, posteriormente, comparamos com os nossos achados utilizando o teste de aderência de Qui-quadrado (X<sup>2</sup>). O nível de significância estipulado foi de 95% (p < 0,05) e o programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 22.0 utilizado para análises.

Casos	N observado	N esperado	Resíduo
Não Refratura	9	6	-3,0
Refratura	51	54	3,0

$$X^2 = 1,667; p = 0,197$$

## RESULTADOS

Dos 120 pacientes selecionados inicialmente e que procuraram a Clínica Médica de Trindade, 100 indivíduos possuíam plano de saúde e 20 eram particulares. Com relação a distribuição por sexo, 90 pacientes eram do sexo feminino e 30 do sexo masculino. Essa distribuição por sexo é bem característica da epidemiologia da doença osteoporose, segundo Pinheiro (21) um levantamento realizado no país em 2006 detectou prevalência de fraturas em 15,1% de pacientes do sexo feminino e em 12,8% de pacientes do sexo masculino (22). Pesquisa publicada recentemente analisou dados referentes aos gastos públicos com o tratamento de osteoporose e identificou 72.265 mulheres que recebiam medicamentos para tratamento de osteoporose, sendo que a maior parte iniciou tratamento medicamentoso após a ocorrência de fraturas (10-20).

Estima-se que uma em cada duas mulheres e um em cada cinco homens acima de 65 anos de idade apresentarão pelo menos uma fratura relacionada à osteoporose em algum momento da vida (1-30). A Figura 2 esquematiza a distribuição dos pacientes no estudo.

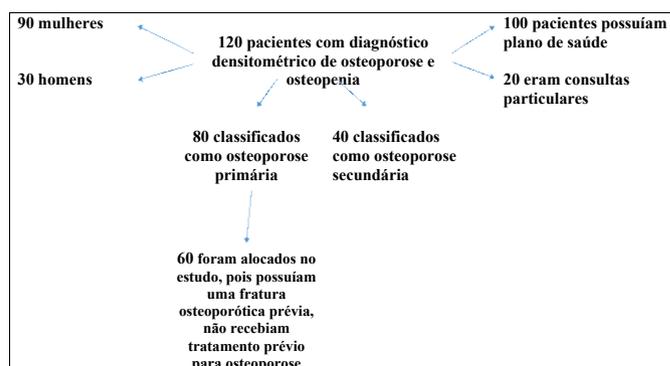
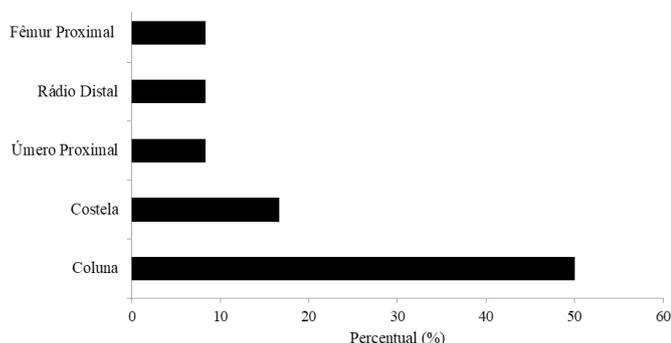


Figura 2 – Distribuição dos pacientes analisados no estudo.

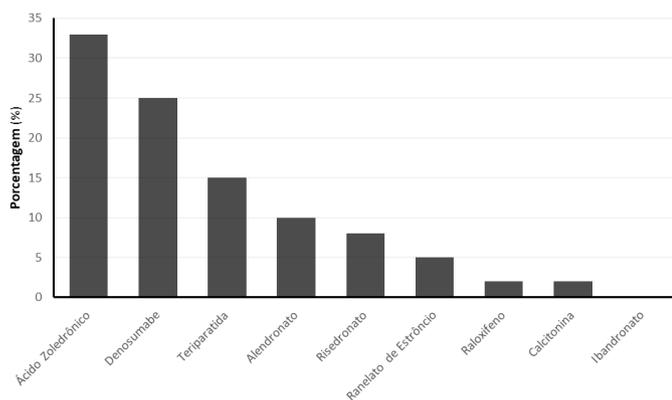
Quanto a classificação da osteoporose no estudo, 80 foram osteoporose primária e 40 como secundária. A incidência de fratura osteoporótica prévia entre os que apresentavam osteoporose primária foi de 60 indivíduos que pois possuíam uma fratura osteoporótica prévia da amostra de 120, logo 50% de incidência.

Com relação a localização da primeira fratura, a coluna vertebral foi o sítio mais frequente com 50% das fraturas, seguido pelas costelas (17%), úmero proximal (8,25%), rádio distal (8,25%), fêmur proximal (8,25%) e outros sítios (8,25%) (Figura 3).



**Figura 3 – Sítios de localização da primeira fratura osteoporótica de 60 pacientes com fratura prévia por fragilidade óssea residentes no Município de Trindade-GO.**

Com relação ao tipo de medicação utilizada, o ibandronato sem uso, calcitonina 1 caso (2%), raloxifeno 1 (2%), ranelato 3 (5%), risedronato 5 (8%), alendronato 6 (10%), teriparatida 9 (15%), denosumabe 15 (25%), e o ácido zoledrônico 20 casos (33%), sendo este o mais utilizado (Figura 4).



**Figura 4 – Medicações usadas após a primeira fratura osteoporótica por 60 pacientes residentes no Município de Trindade-GO.**

Os resultados demonstraram que de um total de 60 pacientes com fratura prévia por fragilidade óssea, 20 (33%) foram diagnosticados com fratura vertebral osteoporótica na realização do VFA, sem que tivessem conhecimento anterior desse fato. A idade média foi de 70 anos, com variação de 45 a 95 anos.

## DISCUSSÃO

No Brasil o gasto do sistema público de saúde gira em torno de R\$ 80 milhões por ano para a atenção ao paciente portador de osteoporose, vítima de quedas e fraturas, com cerca de 120.000 fraturas osteoporóticas de quadril em 2010<sup>22</sup>, e as projeções estimam 160 mil até 2050<sup>16</sup>. Segundo dados do Ministério da Saúde, somente em 2008 a 2010, os gastos com a osteoporose e as fraturas relacionadas a doença, em mais de 2,3 milhões de procedimentos resultou em um custo de aproximadamente R\$ 289 milhões<sup>19</sup>.

Nos Estados Unidos o custo hospitalar foi maior para as fraturas osteoporóticas (US\$ 5,1 bilhões), infarto agudo do miocárdio (US\$ 4,3 bilhões), acidente vascular cerebral (US\$ 3 bilhões) e câncer de mama (US\$ 0,5 bilhão)<sup>25</sup>. No Brasil em 2015 as fraturas de quadril chegaram a cerca de 80.640 e em 2040 estima-se que este número alcance aproximadamente 198.000 por ano<sup>30</sup>.

O Programa Healthy Bones da seguradora Kaiser Permanente é o maior programa de prevenção de fraturas por fragilidade no mundo. Conduzido por ortopedistas, é altamente focado em reduzir a incidência de fraturas de quadril em 20% em cinco anos. O programa iniciou apenas com fraturas de quadril e à medida que foi sendo comprovada a sua efetividade, mais recursos foram sendo injetados e atualmente atua na prevenção secundária e também primária. Em 2009, após sete anos do Programa integrado aos 11 Centros Médicos da Kaiser no sul da Califórnia, a taxa de redução de fraturas do quadril superou 40%<sup>8</sup>.

O FLS de Glasgow já atendeu um milhão de pessoas desde a virada do século. A análise de custo-efetividade revela que para cada 10 mil pacientes atendidos pelo FLS comparado como atendimento comum no Reino Unido, 18 fraturas eram evitadas, incluindo 11 de quadril, com uma economia equivalente a 33.600 dólares<sup>17</sup>.

O Programa Prevrefrat foi o pioneiro no Brasil, desenvolvido no Hospital Federal de Ipanema, no Rio de Janeiro, e capitaneado pelo Dr. Bernardo Stolnik. No Prevrefrat em quatro anos foram acompanhados 450 pacientes utilizando ácido zoledrônico, endovenosos anualmente, sendo relatadas apenas 12 fraturas, nenhuma do quadril. Ou seja, uma taxa de redução de mais de 97% de fraturas subsequentes (28).

O Serviço de Coordenação de Fraturas Osteoporóticas foi denominado BONES – “Brazilian Osteometabolic Network Services” – ou Rede Brasileira de Serviços Osteometabólicos. Ele está difundido em várias cidades do estado de Goiás – Brasil, como, Aparecida de Goiânia, Goiânia e Trindade. Ele foi iniciado em 2013, com o intuito de diminuir a falha no diagnóstico e no tratamento das fraturas por fragilidade na região.

Inicialmente a meta para quatro anos seria evitar seis fraturas (50%) de um total esperado de 12, porém foram evitadas nove fraturas osteoporóticas (75%), sendo que os três pacientes que fraturaram durante o tratamento estavam usando alendronato genérico 70 mg por semana. As fraturas subsequentes foram da coluna vertebral, nenhuma do quadril. Os resultados estão alinhados com aqueles encontrados na literatura atingindo a meta de prevenção estabelecida pela Fundação Internacional de Osteoporose (IOF).

A incidência de fraturas osteoporóticas varia nos países, e é primariamente relacionada a diferenças na população e utilização de serviços de saúde pública. Na América Latina, estudos mostram a prevalência de fraturas de quadril de 4 a 36.2 para 10 mil pessoas. Entretanto, pouco se sabe na epidemiologia de osteoporose e fraturas em ossos frágeis em amostras representativas da população brasileira.

Estudo realizado por Pinheiro e colaboradores (2010), observou que os principais locais de fratura por baixo impacto em homens e mulheres com idade acima de 40 anos nas cinco regiões do Brasil foram antebraço distal (30%), fêmur (12%), úmero (8%), costelas (6%) e vértebra (4%). Não houve diferença estatisticamente significativa na presença de fratura por baixo impacto nas cinco regiões do Brasil, de acordo com gêneros ou classe social. Neste estudo o principal local de fratura foi a coluna vertebral, seguido pelas costelas, úmero proximal, rádio distal e fêmur proximal (21,22).

Devem ser considerados para tratamento farmacológico os pacientes com uma história prévia de fratura por fragilidade, inclusive, sem a necessidade de uma avaliação adicional com a densitometria ósseas. Esta pode ser apropriada, no entanto para monitoramento da terapêutica<sup>23</sup>.

Os medicamentos para o tratamento da osteoporose são classificados em três grupos: 1) Os antirreabsortivos, que atuam inibindo a ação dos osteoclastos, que são subdivididos: A) bisfosfonatos; B) anticorpos monoclonais; C) hormonais: moduladores seletivos de receptores de estrógenos – SERM; calcitonina; estrógenos. 2) Os ativadores da formação óssea que atuam como anabólicos, aumentam o metabolismo ósseo, com predomínio de formação óssea por estimulação dos osteoblastos. São todos hormonais: A) análogos do paratormônio (PTH), como a teriparatida; B) hormônio do crescimento (GH); C) testosterona e vitamina D. 3) Os de ação mista, como o ranelato de estrôncio, que apresenta duplo modo de ação, atuando tanto na inibição da reabsorção quanto na estimulação através dos receptores sensíveis ao cálcio<sup>12</sup>.

O medicamento mais utilizado no tratamento da osteoporose pelo grupo avaliado foi o ácido zoledônico. Ele é um bisfosfonato potente; quando utilizado por infusão intravenosa, a droga aumenta a densidade mineral óssea e reduz o risco

de fratura em mulheres com osteoporose pós-menopausa 4. Também reduz as fraturas subsequentes em pacientes que tiveram uma fratura relacionada à osteoporose e aumenta a sobrevivência naqueles que sofreram uma fratura de quadril de baixo trauma<sup>15</sup>.

Neste estudo os três pacientes que sofreram fraturas durante o tratamento estavam usando alendronato genérico 70 mg por semana. Em estudo realizado por Nobre e colaboradores (2016), identificando a caracterização do uso do alendronato sódico por pacientes em tratamento para osteoporose na Atenção Primária à Saúde (APS) no município de Sobral, CE, foi observado que houve predominância de fratura na coluna em 45% dos pacientes e que 60% ingeriam o alendronato de forma inadequada e 43% relataram alguma reação adversa ao medicamento. É pertencente ao grupo dos bisfosfonatos, que são eficazes na redução do risco de fraturas e são considerados como a primeira escolha no tratamento da osteoporose<sup>13</sup>.

Os bisfosfonatos ligam-se à matriz óssea nos locais de reabsorção ativa e agem como agentes antirreabsortivos ou anti-catabólicos<sup>13</sup>. São potentes inibidores específicos da reabsorção óssea mediada por osteoclastos. O mesmo está relacionado à capacidade de fixação na matriz óssea, sendo assimilado pelos osteoclastos para, em seguida, inibir sua ação; por isso, é indicado tanto para a prevenção quanto para o tratamento da osteoporose<sup>7</sup>.

Quando administrados oralmente, são pouco absorvidos pelo trato gastrointestinal. Essa absorção fica em torno de 1% a 5% da dose ingerida, mas pode ser reduzido a zero, na presença de alimentos contendo cálcio ou outro cátion bivalente capaz de fragmentar o bisfosfonato 12. Quando em contato com a mucosa do esôfago, pode eventualmente produzir esofagite<sup>27</sup>.

No presente estudo 33% dos pacientes foram diagnosticados com fratura vertebral osteoporótica na realização do VFA. Lopes e colaboradores em 2011, quando avaliaram 769 sujeitos idosos na comunidade, verificaram prevalência semelhante de fraturas vertebrais (16,7%). Em homens, a prevalência foi de 21,2%. Bandeira et al encontraram prevalência maior de fraturas vertebrais (37%) em 627 mulheres pós-menopausa. É importante enfatizar que a alta prevalência pode ser justificada pela origem do centro de referência dessas mulheres e não da população em geral<sup>12,6,14</sup>.

As fraturas vertebrais podem causar complicações importantes como dor residual, diminuição da altura dos corpos vertebrais e cifose. Múltiplas fraturas torácicas podem resultar em doença pulmonar crônica; fraturas de vértebras da coluna lombar podem alterar a anatomia do abdômen e levar a obstipação, dor e distensão abdominal, redução do apetite e sensação de saciedade precoce<sup>13</sup>. Em média, 27% das mulheres com mais de 65 anos tem alguma fratura vertebral; cerca de

33% seriam devidas a quedas, entre 10 a 20% ocorreriam ao levantar um peso e por volta de 50% seriam espontâneas<sup>5</sup>.

## CONCLUSÕES

O estudo contribuiu de forma efetiva para a avaliação e caracterização das fraturas osteoporóticas após a implantação do Serviço de Coordenação de Fraturas Osteoporóticas (SCFO) na cidade de Trindade de Goiás – GO, indicando que o programa apresenta efetividade com relação a redução do número de fraturas, após uma fratura osteoporótica prévia nos pacientes avaliados.

Verificou-se que o processo de envelhecimento coloca a rede de saúde em constantes mudanças, já que os desafios de envelhecer com saúde geram demandas específicas para essa faixa etária, colocando em prioridade a longevidade saudável.

Os desafios para os profissionais de saúde estão na identificação dos fatores de risco para a osteoporose, na educação dos pacientes e na intervenção ao longo de toda a vida.

Assim, os resultados indicam que a implantação do Serviço de Coordenação de Fraturas Osteoporóticas no modelo FLS – Fracture Liaison Service fornecem resultados significativos para o delineamento de ações específicas em saúde voltadas à manutenção da qualidade de vida, da prevenção e não reincidência de fratura devido a osteoporose no idoso.

## REFERÊNCIAS

- Abrahamsen B, Rejnmark L, Nielsen SP, Rud B, Nissen N, Mosekilde L, et al. Ten-year prediction of osteoporosis from baseline bone mineral density: development of prognostic thresholds in healthy postmenopausal women. *The Danish Osteoporosis Prevention Study*. *Osteoporos. Int*. 2006; 17 (2): 245-51.
- Bandeira F, Carvalho EF. Prevalence of osteoporosis and vertebral fractures in postmenopausal women attending reference centers. *Rev Bras Epidemiol*; 2007; 10: 86-98.
- Beaupre LA, Morrish DW, Hanley DA, Maksymowich WP, Bell NR, Juby AG, et al. Oral bisphosphonates are associated with reduced mortality after hip fracture. *Osteoporos Int*; 2011; 22 (3): 983-91.
- Black DM, Delmas PD, Eastell R, Reid IR, Boonen S, Cauley JA et al. Once-yearly zoledronic acid for treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007; 356: 1809-22.
- Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, Reid IR. Effect of osteoporosis treatment on mortality: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95 (3): 1174-81.
- Clark P, Cons-Molina F, Deleze M, Ragi S, Haddock L, Zanchetta JR, et al. The prevalence of radiographic vertebral fractures in latin american countries: the Latin American Vertebral Osteoporosis Study (LAVOS). *Osteoporos Int*. 2009; 20: 275-82.
- Cordeiro MP, Reis FA, Nogueira GB, Giglio CA, Carvalho PTC, Belchior ACG. O uso do alendronato de sódio na osteoporose. *Conscientiae Saúde*. 2009; 8 (2): 309-15.
- Dell RM, Greene D, Anderson D, Williams K. Osteoporosis disease management: what every orthopaedic surgeon should know. *J Bone Joint Surg Am*. 2009; 91 suppl 6: 79-86.
- Dreinhöfer KE, Féron JM, Herrera A, Hube R, Johnell O, Lidgren L, et al. Orthopaedic surgeons and fragility fractures. A survey by the bone and joint decade and the International Osteoporosis Foundation. *J Bone Joint Surg Br*. 2004; 86 (7): 958-61.
- Guidelines for preclinical evaluation and clinical trials in osteoporosis. World Health Organization. Geneva; 1998.
- Johnell O, Kanis JA, Odén A, Sernbo I, Redlund-Johnell I, Pettersson C, et al. Fracture Risk following an osteoporotic fracture. *Osteoporos Int*. 2004; 15 (3): 175-9.
- Khajuria DK, Razdan R, Mahapatra DR. Medicamentos para o tratamento da osteoporose: revisão. *Rev Bras Reumatol*. 2011; 51 (4): 372-82.
- Lan GK et al. *Current: Reumatologia - diagnóstico e tratamento*. 2a ed. São Paulo: Mcgraw-Hill; 2008.
- Lopes JB, Danilevicius CF, Takayama L, Caparbo VF, Menezes PR, Scazufca M, et al. Prevalence and risk factors of radiographic vertebral fracture in brazilian community-dwelling elderly. *Osteoporos Int*. 2011; 22: 711-9.
- Lyles KW, Colón-Emeric CS, Magaziner JS, Adachi JD, Pieper CF, Mautalen C, et al. Zoledronic acid and clinical fractures and mortality after hip fracture. *N Engl J Med*. 2007; 357: 1799-809.
- Martini LA, Moura EC, Santos LC, Malta DC, Pinheiro MM. Prevalência de diagnóstico auto-referido de osteoporose, Brasil, 2006. *Rev Saude Pública*. 2009; 43 suppl 2: 107-16.
- McLellan AR, Gallacher SJ, Fraser M, Mcquillan C. The Fracture Liaison Service: success of a program for the evaluation and management of patients with osteoporotic fracture. *Osteoporos Int*. 2003; 14 (12): 1028-34.
- Miranda GM, Mendes AC, Silva AL. Population aging in Brazil: current and future social challenges and consequences. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 2016; 19 (3): 507-19.
- Moraes LF, Silva EN, Silva DA, Paula AP. Expenditures on the treatment of osteoporosis in the elderly in Brazil (2008 - 2010): analysis of associated factors. *Rev Bras Epidemiol*. 2014; 17: 719-34.
- Nobre CA, Vieira VM, Pamplona VA. Caracterização do uso do alendronato para osteoporose na atenção primária à saúde. *Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade*, 2016. 11 (38): 1-9.
- Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporos Int*. 2009; 20 (3): 399-408.
- Pinheiro MM, Reis Neto ET, Machado FS, Omura F, Yang JH, J, et al. Risk factors for osteoporotic fractures and low bone density in pre and postmenopausal women. *Rev Saude Publica*. 2010; 44 (3): 479-85.
- Radominski SC, Bernardo W, Paula AP, Albergaria BH, Moreira C, Fernandes CE, et al. Brazilian guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis. *Rev Bras Reumatol* 2017; 57 suppl 2:452-466.
- Sambrook PN, Cameron ID, Chen JS, March LM, Simpson JM, Cumming RG, et al. Oral bisphosphonates are associated with reduced mortality in frail older people: a prospective five-year study. *Osteoporos Int*. 2011; 22 (9): 2551-6.
- Singer A, Exuzides A, Spangler L, O'malley C, Colby C, Johnston K, et al. Burden of illness for osteoporotic fractures compared with other serious diseases among postmenopausal women in the united states. *Mayo Clin Proc*. 2015; 90 (1): 53-625.
- Smith SM, Dunkow P, Lang DM. Treatment of osteoporosis: missed opportunities in the hospital fracture clinic. *Ann R Coll Surg Engl*. 2004; 86 (5): 344-6.
- Sosa Henríquez M, Gómez de Tejada Romero MJ. La medicina basada en la evidencia y los fármacos aprobados para el tratamiento de la osteoporosis. papel del calcio y la vitamina D. *Rev Clin Esp*. 2009; 209 (1):25-36.
- Stolnicki B, Oliveira L. Para que a primeira fratura seja a última. *Rev. Brasil. de Ortopedia* 2016; 51.2: 121-6.
- Vaile J, Sullivan L, Bennett C, Bleasel J. First fracture project: addressing the osteoporosis care gap. *Intern Med J*. 2007; 37 (10): 717-20.
- Zerbini CA, Szejnfeld VL, Abergaria BH, McCloskey EV, Johansson H, Kanis JA. Incidence of hip fracture in Brazil and the development of a Frax model. *Arch Osteoporos* 2015; 10: 224-5.

# RELACIONAMENTO MÉDICO–PACIENTE NA ERA DIGITAL: É POSSÍVEL ASSEGURAR A EMPATIA?

## DOCTOR–PATIENT RELATIONSHIP IN THE DIGITAL AGE: IS IT POSSIBLE TO ENSURE EMPATHY?

VIRGÍNIA BARBEITOS CRUZ<sup>A\*</sup>, TIAGO BATISTA OLIVEIRA<sup>B</sup>, ARTHUR MONTEIROSALLES<sup>C</sup>, NILZIO ANTÔNIO DA SILVA<sup>D</sup>, MARCELO RABAH<sup>E</sup>

### RESUMO

*Médicos têm vivenciado a necessidade de adaptação da sua prática diária às novas tecnologias de informação e comunicação, ainda não completamente assimiladas por ambos, profissionais e pacientes, atualmente intensificada pela pandemia do novo coronavírus. Em meio à busca conciliação entre assistência humanizada, agilidade e qualidade dos serviços de saúde, o ceticismo destes profissionais em relação à premente e inquestionável realidade ainda parece dominar. Impõe-se ampla discussão, não apenas acerca do aspecto técnico desta ferramenta, como também das questões éticas e humanísticas envolvidas no relacionamento médico–paciente em plena era digital.*

DESCRITORES: RELACIONAMENTO MÉDICO–PACIENTE; EMPATIA; MEDICINA HUMANIZADA; TELEMEDICINA.

### ABSTRACT

*Doctors have been experiencing the need to adapt their daily practice to the new information and communication technologies, not yet fully assimilated by both professionals and patients, currently intensified by the new coronavirus pandemic. Amid the search for the conciliation between humanized assistance, agility, and quality of health services, the skepticism of these professionals in relation to the pressing and unquestionable reality still seems to prevail. A wide discussion is required, not only about the technical aspect of this tool, but also about the ethical and humanistic issues involved in the doctor–patient relationship in the digital age.*

KEYWORDS: DOCTOR–PATIENT RELATIONSHIP; EMPATHY; HUMANIZED MEDICINE; TELEMEDICINE.

### INTRODUÇÃO

A formação médica, desde a década de 1970, tem sido pautada por maior valorização das tecnologias diagnóstica e terapêutica. Simultaneamente, conceitos básicos de ética, beneficência, empatia, compaixão e até mesmo os componentes moral e emocional, imprescindíveis à construção da personalidade profissional do médico, parecem ter perdido relevo ou mesmo sido negligenciados.<sup>(1,2)</sup>

Recentemente, vem se observando um movimento de resgate da qualidade da relação médico–paciente, em defesa do direito de autonomia do paciente, pautado pela atenção humanizada à saúde, aqui incluída a gestão. Os pilares desse movimento são: valorização das dimensões

emocional e cultural do cuidado, buscando conhecer as características e peculiaridades do paciente e respeitando-as; envolvimento e encorajamento tanto do paciente quanto de sua família no processo de restabelecimento funcional e, quando possível, de cura; estabelecimento de confiança, comprometimento ético e aprimoramento interpessoal dos vários atores envolvidos, nos diferentes níveis organizacionais.<sup>(3,4)</sup>

### DESENVOLVIMENTO

O conceito de beneficência tende a se apresentar automaticamente atribuído à medicina, desde Hipócrates (460–377 a.C.), como consequência natural para o profissional médico.

a\* - Doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Goiás (UFG)

b - Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, UFG

c - Professor Assistente de Psiquiatria e Psicologia Médica, Faculdade de Medicina, Universidade Iguazu (UNIG) e Universidades São Judas Tadeu (USJT)

d - Professor Emérito e Voluntário do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, UFG

e - Professor Titular de Pneumologia, Faculdade de Medicina, UFG, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Faculdade de Medicina, UFG

Transforma-se em matéria indelével quando proferido o juramento hipocrático, ao final do curso de graduação, mesmo que este venha se pautando em tecnicismo e progressiva impessoalidade nos últimos anos. Passível de treinamento, esse e outros conceitos relativos à moral e à ética passaram a ser objeto de estudo de vários pensadores ao longo da história. Um de seus marcos foi a publicação do Código de Ética Médica, pela Associação Médica Americana, em 1847, o qual influencia a prática profissional até hoje.(1)

Em princípio, ética em medicina exigiria, além de apreço à ciência, determinados requisitos pessoais, como comprometimento, integridade, humildade e autossacrifício. As seguintes práticas também seriam desejáveis: vinculações de promoção da saúde ao bem-estar do paciente; nortear a conduta profissional pelo melhor do conhecimento disponível, de forma a não produzir o mal; reconhecer a autonomia do paciente na escolha da proposta terapêutica a seguir, respeitando suas crenças e cultura; promover a justiça em saúde, de modo a acolher indistintamente os pacientes e atuar de forma a garantir acesso igualitário à infraestrutura disponível.(1,3,5)

Há uma demanda imediata por prática médica que assegure características humanizadas de assistência primordiais, aliadas às novas tecnologias de comunicação à distância, seguindo o pressuposto de valorização da terapia narrativa, com delineamento antropológico e psicossocial. Acima de tudo, é um convite ao amplo e contínuo exercício da compaixão e da empatia, expressas por meio de ações verbais e não verbais, com vistas a acolher e a atenuar o sofrimento.(3,4,6)

No Brasil, o Conselho Federal de Medicina publicou em 2019 a Resolução CFM nº 2.227,(7) que define, disciplina e normatiza a telemedicina como forma de prestação de assistência médica, educação e pesquisa, assim permitindo a elaboração de linhas de cuidados que alcancem os pacientes remotamente. Mais recentemente, diante do cenário imposto pela pandemia do novo coronavírus, o Ministério da Saúde, por meio da Portaria nº 467,(8) passou a permitir o uso da telemedicina para orientar e monitorar pacientes de menor gravidade, em isolamento, enquanto perdurar o contexto sanitário.

As tecnologias de informação já se refletem no cotidiano da relação médico-paciente, sem que nos demos conta. Muitas vezes, o indivíduo se apressa em fazer o próprio diagnóstico, antes mesmo da avaliação profissional, a partir de pesquisas na Internet. Em outras ocasiões, com o acesso direto aos resultados de exames, por exemplo, os pacientes elaboram os próprios diagnósticos e prognósticos, eventualmente incongruentes com a realidade. Como implicação imediata, pode ser mencionada a necessidade de maior tempo, argumentação e desconstru-

ção de conceitos por parte do médico assistente, de forma a acordar um plano terapêutico e garantir a adesão do paciente ao tratamento.(9,10)

Da interseção entre a tecnologia e a medicina surgiu, então, o termo eHealth, que engloba, além da telemedicina, a telefonia móvel, os prontuários e os bancos de dados eletrônicos.(11) Utilizada de forma responsável e ética, a segurança, a qualidade e a eficiência do cuidado médico não ficam comprometidos. Ademais, esta modalidade de comunicação garante acesso mais universal à assistência, podendo beneficiar, por exemplo, moradores da área rural, pacientes com limitada mobilidade, bem como profissionais de saúde lotados em comunidades remotas. A possibilidade de comunicação em tempo real seria, inclusive, valorizada pelos próprios pacientes, que evitariam longas esperas nas agendas desses profissionais, além de desfrutar de atenção individualizada.

Em uma pesquisa quali-quantitativa recentemente conduzida no Reino Unido, exclusivamente por meio da Internet, 1.474 clínicos gerais foram aleatoriamente selecionados e convidados a opinar anonimamente sobre o impacto da inteligência artificial na prática médica, mais especificamente no contexto da atenção primária à saúde. Com índice de resposta de 48,84%, a maioria dos participantes afirmou acreditar que as tecnologias não seriam capazes de substituir o contato humano, nem mesmo para a elaboração de tomada de decisão, muitas vezes não apenas técnica. Alguns consideraram que estas ferramentas têm papel positivo em tarefas para-profissionais, tal como triagem inicial de pacientes sem grandes complicações. Isso aliviaria a carga de trabalho dos clínicos gerais, que poderiam aumentar sua produtividade e eficiência. Em se concretizando eventual inovação, opinaram, a comunicação e a empatia estariam comprometidas e questões éticas sobreviriam.(12)

No Brasil, o desconhecimento acerca das possibilidades que esta ferramenta oferece, a falta de treinamento específico da equipe de saúde, a baixa qualidade do serviço de Internet disponibilizado e a falta de investimento em infraestrutura são considerados fatores que dificultam mais ampla adoção da telemedicina na assistência básica à saúde.13

## DISCUSSÃO

Fato ou conjectura, esta é uma discussão da qual os profissionais médicos não devem se esquivar. A necessária mudança de paradigma evitará que a prática médica habite uma ilha, em reação contrária à velocidade com que se desenvolvem e que são assimiladas novas tecnologias, particularmente as de informação e comunicação. O recente conceito de neuroplasticidade, entendido como capacidade de se adaptar a mudanças, pode ser usado como referência para a adequação à realidade que se avizinha. Inteligência emocional, componente

da prática humanizada, e inteligência artificial, pressuposto da tecnificação da medicina, devem buscar complementaridade para gerar bom convívio. Impõe-se contextualização de preceitos hipocráticos, sob pena de que a ética, o conhecimento e o ser humano percam contato.

Emergem daí inquietantes questões: Qual o impacto da introdução das tecnologias na prática médica? O conceito de cuidado humanizado da saúde contraria as tendências inexoráveis e vigentes das tecnologias digitais e da comunicação virtual? É possível garantir a atitude empática e humanizada da assistência médica com base neste modelo de comunicação? O acesso irrestrito do paciente e em tempo real ao seu médico assistente constituiria fator de sobrecarga ocupacional? Estaria o profissional médico mais exposto a erros de julgamento clínico?

A incorporação de tecnologias à prática médica exige do profissional, ao contrário do que se possa inicialmente supor, maior capacidade de escuta e acurada habilidade de análise visual. Assim sendo, propicia a restauração do postulado hipocrático mais essencial: o paciente como centro da atenção.

## REFERÊNCIAS

- McCullough LB. The ethical concept of medicine as a profession discovery or invention? *J Med Ethics* 2019;45:786-7. doi: 10.1136/medethics-2019-105785.
- Gelhaus P. The desired moral attitude of the physician: (I) empathy. *Med Health Care Philos* 2011;15:103-13. doi: 10.1007/s11019-011-9366-4.
- Rabahi MF. A meta da humanização: do atendimento à gestão na saúde. Rio de Janeiro: Editora DOC Content; 2018.
- Artioli G, Foà C, Taffurelli C. An integrated narrative nursing model: towards a new healthcare paradigm. *Acta Biomed* 2016;87:13-22.
- Post SG, Ng LE, Fischel JE, Bennett M, Bily L, Chandran L, Joyce J, Locicero B, McGovern K, McKeefrey RL, Rodriguez JV, Roess MW. Routine, empathic and compassionate patient care: definitions, development, obstacles, education and beneficiaries. *J Eval Clin Pract* 2014;20:872-80. doi: 10.1111/jep.12243.
- Crawford P, Brown B, Kvangarsnes M, Gilbert P. The design of compassionate care. *J Clin Nurs* 2014;23:3589-99. doi: 10.1111/jocn.12632.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM nº 2.228, de 6 de março de 2019. Revoga a Resolução CFM nº 2.227, publicada no D.O.U. de 6 de fevereiro de 2019, Seção I, p. 58, a qual define e disciplina a telemedicina como forma de prestação de serviços médicos mediados por tecnologias, e restabelece expressamente a vigência da Resolução CFM nº 1.643/2002, publicada no D.O.U. de 26 de agosto de 2002, Seção I, p. 205. Diário Oficial da União 2019;Seção I:91. Acesso em 29 abr. 2020. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2019/2228>.
- Ministério da Saúde. Portaria nº 467, de 20 de março de 2020. Dispõe, em caráter excepcional e temporário, sobre as ações de Telemedicina, com o objetivo de regulamentar e operacionalizar as medidas de enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional previstas no art. 3º da Lei nº 13.979, de 6 de fevereiro de 2020, decorrente da epidemia de COVID-19. Diário Oficial da União 2020;Seção I:1. Acesso em 29 abr. 2020. Disponível em: <http://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-467-de-20-de-marco-de-2020-249312996>.
- Choe EK, Duarte ME, Suh H, Pratt W, Kientz JA. Communicating bad news: insights for the design of consumer health technologies. *JMIR Hum Factors* 2019;6:e8885. doi:10.2196/humanfactors.8885.
- Mundluru SN, Werbaneth K, Therkelsen KE, Larson AR, Santini VE. "But doctor, I googled it!": The "three Rs" of managing patients in the age of information overload. *Clin Dermatol* 2019;37:74-7. doi: 10.1016/j.clindermatol.2018.08.002.
- Wiljer D, Charow R, Costin H, Sequeira L, Anderson M, Strudwick G, Tripp T, Crawford A. Defining compassion in the digital health age: protocol for a scoping review. *BMJ Open* 2019;9:e026338. doi: 10.1136/bmjopen-2018-026338.

- Blease C, Kaptchuk TJ, Bernstein MH, Mandl KD, Halamka JD, DesRoches CM. Artificial intelligence and the future of primary care: exploratory qualitative study of UK general practitioners' views. *J Med Internet Res* 2019;21:e12802. doi:10.2196/12802.
- Rezende VLM, Pereira RA, Pereira ERS, Evangelista PG, Taleb AC. Percepção de médicos da atenção primária à saúde sobre a utilização e regulamentação da telemedicina. *Rev Goiana Med.* 2020;57:5-11.

# EMBOLIZAÇÃO DA ARTÉRIA PROSTÁTICA NO TRATAMENTO DE HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA: AVALIAÇÃO DE SEGUIMENTO COM 3, 6 E 12 MESES – METANÁLISE

## PROSTATIC ARTERY EMBOLIZATION IN THE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA: FOLLOW-UP EVALUATION WITH 3, 6 AND 12 MONTHS – METANALYSIS

RÔMULO MENDES SILVA<sup>1</sup>, ANNA PAULA DORNELES CINTRA<sup>2</sup>, BRUNA CASTRO MENDES MELO<sup>2</sup>, ANA CLARA RODRIGUES DA CUNHA DE SANT'ANA MORAES<sup>2</sup>, ISABELA SILVEIRA SOUTO<sup>2</sup>

### RESUMO

A Hiperplasia prostática benigna é uma neoplasia de alta prevalência no sexo masculino, comumente associada a sintomas urinários que comprometem a qualidade de vida do homem. Este estudo visa comparar a resposta cirúrgica do tratamento endovascular de embolização da artéria prostática com a ressecção cirúrgica da próstata. A análise é feita com base em uma revisão sistemática de artigos entre janeiro de 2012 e janeiro de 2020. Os resultados evidenciaram que a embolização se mostrou benéfica reduzindo os sintomas urinários, melhorando a qualidade de vida, reduzindo o volume prostático, melhorando o fluxo urinário e reduzindo do volume residual pós miccional a médio prazo. Apesar dos benefícios da técnica endovascular, verificamos que a ressecção cirúrgica continua sendo a técnica padrão-ouro para o tratamento.

DESCRITORES: EMBOLIZAÇÃO; ARTÉRIA PROSTÁTICA; HIPERPLASIA PROSTÁTICA BENIGNA

### ABSTRACT

Benign prostatic hyperplasia is a highly prevalent neoplasia in males, commonly associated with urinary symptoms that compromise the quality of life of men. This study aims to compare the surgical response of the endovascular treatment of embolization of the prostatic artery with surgical resection of the prostate. The analysis is based on a systematic review of articles between January 2012 and January 2020. The results showed that embolization was shown to be beneficial in reducing urinary symptoms, improving quality of life, reducing prostate volume, improving urinary flow and reducing the post-voiding residual volume in the medium term. Despite the benefits of the endovascular technique, we found that surgical resection remains the gold standard technique for treatment.

KEYWORDS: EMBOLIZATION; PROSTATIC ARTERY; BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

### INTRODUÇÃO:

A hiperplasia prostática benigna (HPB) é a neoplasia benigna mais comum do sexo masculino. Sua prevalência histológica é maior que 80% em homens entre 70 e 79 anos de idade. A prevalência dos sintomas é maior de 50% nos homens na sexta década de vida chegando até mais de 90% na oitava década<sup>1</sup>.

A HPB instala-se na zona transicional da próstata, situada em torno da uretra. O crescimento local condiciona o apa-

recimento dos sintomas urinários<sup>2</sup>. Tais sintomas podem ser divididos em obstrutivos e de armazenamento. Os primeiros incluem a hesitação do início da micção, intermitência, interrupção involuntária da micção, diminuição da força do jato urinário, sensação de esvaziamento vesical incompleto e gotejamento terminal. Os sintomas de armazenamento abrangem o aumento da frequência urinária, nictúria, urgência, incontinência e disúria<sup>1</sup>.

1. Médico Cirurgião Geral, Hospital de Urgências de Aparecida de Goiânia, Aparecida de Goiânia, GO, Brasil.

2. Faculdade Alfredo Nasser, Faculdade de Medicina, Aparecida de Goiânia, GO, Brasil

O tratamento medicamentoso para HPB é considerado o de primeira linha para os pacientes com sintomas moderados (Escore Internacional de Sintomas Prostáticos – IPSS – entre 8 e 19) e/ou sem indicação cirúrgica absoluta. As principais classes de medicamentos são os alfa-bloqueadores e os inibidores da 5-alfa-redutase<sup>3</sup>. A terapia medicamentosa pode ser eficaz, mas tem como efeitos colaterais tontura, hipotensão ortostática, disfunção erétil e diminuição da libido. Outros impedimentos seriam as interações medicamentosas, custos e falha de eficácia<sup>4</sup>.

O tratamento cirúrgico é indicado principalmente para pacientes com sintomas urinários graves (IPSS de 20 a 35), na presença de complicações e na refratariedade ao tratamento clínico. A ressecção transuretral da próstata (RTU-P) é o tratamento padrão ouro para HPB, indicada para volumes prostáticos de até 80 cm<sup>3</sup>. Para valores superiores, a cirurgia aberta está indicada<sup>3,6</sup>.

Em março de 2016, o Conselho Federal de Medicina (CFM) aprovou a realização da embolização da artéria prostática (EAP) para o tratamento da HPB por meio da Resolução No 2.143/2016, considerando a importância do desenvolvimento de novos procedimentos médicos terapêuticos para o progresso da medicina<sup>5</sup>.

Os critérios de inclusão para a realização da EAP são: pacientes com idade entre 45 e 80 anos; presença de sintomas urinários secundários à HPB com IPSS maior que 7 por pelo menos 6 meses antes do procedimento; presença de sintomas refratários ao tratamento medicamentoso para HPB ou quando a medicação for contraindicada, não tolerada ou recusada; volume prostático entre 50 a 250 cm<sup>3</sup> pela ressonância nuclear magnética (RM); estudo urodinâmico compatível com obstrução infra-vesical; ter indicação para realização de tratamento cirúrgico para HPB; estar disposto a cumprir o protocolo de seguimento<sup>5</sup>.

Os critérios que excluem a indicação de EAP são: pacientes com câncer de próstata diagnosticado com toque retal, antígeno prostático específico (PSA), ultrassonografia ou RM e comprovado com biópsia; prostatite ou infecção ativa do trato urinário; doença neurológica com impacto sobre o funcionamento da bexiga; cirurgia ou intervenção prévia para HPB; estenose uretral ou obstrução urinária devido a outras causas; divertículo ou cálculo vesical; transtornos de coagulação não normalizados por tratamento clínico; história de reação adversa grave ao contraste iodado; creatina sérica maior que 2,0 mg/dL; RNI maior que 1,5; plaquetas menores que 50.000 por mm<sup>3</sup>; contraindicação para realizar RM; limitação ao acesso vascular à intervenção<sup>5</sup>.

O protocolo de seguimento clínico deverá ser feito nos períodos de 3, 6 e 12 meses pós EAP e a seguir, anualmente. O paciente deverá ser acompanhado com aplicação do IPSS, o questionário do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF),

estudo urodinâmico entre 6 e 8 meses, ultrassonografia ou RM para avaliação do volume prostático e dosagem periódica do PSA<sup>5</sup>.

## OBJETIVO

Considerando a importância de se monitorar os novos métodos terapêuticos, esse estudo visa avaliar a aplicabilidade clínica da EAP para o tratamento de HPB.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Os artigos usados para a realização desta revisão sistemática e metanálise foram selecionados da US National Library of Medicine do National Institutes of Health, por meio do recuso eletrônico de pesquisas PubMed ([www.pubmed.gov](http://www.pubmed.gov)); da Biblioteca Regional de Medicina (BIREME) por meio da Biblioteca Virtual em Saúde ([www.bvsalud.org](http://www.bvsalud.org)); da organização Cochrane, por meio do Cochrane Library ([www.cochranelibrary.com](http://www.cochranelibrary.com)); e do Scientific Electronic Library Online (SciELO) por meio do serviço eletrônico de buscas ([www.scielo.org](http://www.scielo.org)).

Entre os meses de janeiro a março de 2020 foi realizado a pesquisa dos artigos a serem analisados, usando como palavras-chave para a busca “prostaticarteryembolization”. Foram selecionados como critério para filtro das pesquisas artigos publicados nos últimos 8 anos (janeiro de 2012 a janeiro de 2020) nos idiomas inglês, espanhol e português.

A pesquisa eletrônica concluiu como resultado 59 artigos científicos pelo PubMed, 47 pela BIREME, 5 pela Cochrane e 1 pelo SciELO. Foram cruzados os resultados encontrados, excluídos resultados duplicados, e realizada a leitura sistemática dos resumos dos artigos. Foi utilizado como critério final de inclusão neste estudo os artigos que abordaram resultados de pós operatório em pacientes submetidos à EAP. Foram incluídos 15 coortes.

Das coortes selecionadas, foram escolhidas como amostras para avaliação, pacientes antes da realização da EAP com diagnóstico de HPB (pré-EAP), pacientes após 3 meses (3M), 6 meses (6M) e 12 meses (12M) da EAP.

Os parâmetros de avaliação foram: o volume prostático (PV); escore internacional de sintomas prostáticos (IPSS); antígeno prostático específico (PSA); urofluxometria (Q<sub>max</sub>); escore de qualidade de vida (Qol); índice internacional de função erétil (IIEF); volume residual pós miccional (PVR) e idade (AGE).

## RESULTADOS

A tabela 2 apresenta os valores das médias ponderadas de cada parâmetro de avaliação considerado neste trabalho, bem como o somatório das amostras apresentadas por cada autor. A média de idade do estudo foi de 67,3 anos.

Tabela 1. Delineamento dos estudos.

AUTORES	TIPO DE ESTUDO	COLETA DE DADOS	DESENHO
AMOUYAL <sup>7</sup>	Coorte	Retrospectivo	Unicêntrico
BAGLA <sup>4</sup>	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
BILHIM <sup>8</sup>	Coorte	Ambispectivo	Unicêntrico
BILHIM <sup>9</sup>	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
CARNEVALE <sup>10</sup>	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
CARNEVALE <sup>11</sup>	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
DE ASSIS <sup>12</sup>	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
ISAACSON <sup>13</sup>	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
KURBATOV <sup>14</sup>	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
NIKLAS <sup>15</sup>	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
PISCO <sup>3</sup>	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico
PISCO <sup>16</sup>	Coorte	Prospectivo	Multicêntrico
RIO TINTO <sup>17</sup>	Coorte	Retrospectivo	Multicêntrico
RUSSO <sup>18</sup>	Coorte	Prospectivo	Multicêntrico
WANG <sup>19</sup>	Coorte	Prospectivo	Unicêntrico

De acordo com a tabela 2 podemos observar que houve uma redução de aproximadamente 58,6% da média do IPSS nos primeiros 3 meses em relação aos indivíduos selecionados. Com 6 meses, essa redução foi de cerca de 53,8% e com 12 meses de 58,1%. Tais reduções representam o decréscimo da classificação do escore internacional de sintomas prostáticos de grave para moderado.

O volume prostático (PV) também apresentou diminuição após a embolização. Sendo que essa redução foi de 25%, 29,5% e 28,5% respectivamente entre os períodos de 3, 6 e 12 meses após a intervenção. Também é evidenciado reduções dos valores médios do PSA, que apresentaram uma queda de 37,5% nos primeiros 3 meses; 32,1% nos primeiros 6 meses e 39,3% nos primeiros 12 meses.

Já os valores da urofluxometria (Qmax) tiveram um incremento no período analisado. Com 3 meses, a média aumentou cerca de 63,1%, com 6 meses 65,5% e com 12 meses 76,2%. Quanto a qualidade de vida, há uma redução do escore (QoL) de 48,9%, 44,4% e 46,7%, nos três períodos estudados respectivamente, de forma que a média

dos pacientes selecionados para o estudos se enquadrava entre “muito ruim” e “ruim”, e no período pós operatório se encontrou entre “regular” e “bem”.

O índice internacional de função erétil (IIEF), nos primeiros 3 meses, apresentou um aumento de aproximadamente 1,8%. Aos 6 meses, apresentou o mesmo valor médio do pré-operatório com variação de 0%. Aos 12 meses apresentou uma redução de 4,2%. Isso representa uma manutenção da classificação “leve a moderada” em todos os períodos de referência para o estudo.

O volume residual pós miccional (PVR), foi outro parâmetro que apresentou decréscimo de valores médios. Tal redução foi de 53,4% nos 3 primeiros meses, 52,2% nos primeiros 6 meses e 65,5% em 12 meses.

Os artigos de Amouyal<sup>7</sup>, Bilhim<sup>8</sup>, Bilhim<sup>9</sup>, Carnevale<sup>10</sup>, Carnevale<sup>11</sup>, Isaacson<sup>13</sup>, Niklas<sup>15</sup>, Pisco<sup>3</sup>, Pisco<sup>16</sup> e Wang<sup>19</sup>, além dos valores médios obtidos com cada um dos parâmetros, também forneceram os valores do desvio padrão dos seus dados. A partir de tais informações foi possível fazer uma avaliação metanalítica comparando os resultados de tais estudo entre pré-EAP com o pós operatório. Os resultados estão apresentados nos gráficos de 1 a 7.

A diferenças médias de PSA aos 12 meses e de IIEF aos 3 meses em comparação ao pré-operatório não apresentaram significância estatística

## DISCUSSÃO

A cirurgia endovascular é uma vertente médica que vem crescendo principalmente como uma opção menos invasiva aos procedimentos cirúrgicos tradicionais, sendo uma alternativa considerada principalmente para pacientes com muitas múltiplas comorbidades.

A HPB, por acometer uma faixa etária mais senil – população que está diretamente relacionada com uma maior prevalência de doenças limitantes – seria uma das doenças cujo tratamento se beneficiaria de técnicas endovasculares eficazes e seguras<sup>3,5</sup>. Com base nisso, a regulamentação da técnica de EAP para tratar HPB, pelo CFM, visa ampliar as opções terapêuticas para tal acometimento<sup>2,3,5</sup>.

Tabela 2. Médias dos parâmetros avaliados

PERÍODO	IPSS		PV		PSA		Qmax		QoL		IIEF		PVR	
	n	m	n	m	n	m	n	m	n	m	n	m	n	m
PRÉ-EAP	1019	23.4	984	95.2	1030	5.6	1000	8.4	1030	4.5	814	16.8	967	104.6
3M	667	9.7	557	71.4	592	3.5	591	13.7	677	2.3	520	17.1	522	48.7
6M	780	10.8	644	67.1	727	3.8	712	13.9	706	2.5	499	16.8	700	50.0
12M	445	9.8	318	68.1	406	3.4	400	14.8	330	2.4	394	16.1	396	36.1

tamanho da amostra (n); média (m); volume prostático (PV) em cm<sup>3</sup>; escore internacional de sintomas prostáticos (IPSS); antígeno prostático específico (PSA) em ng/mL; urofluxometria (Qmax) em mL/s; escore de qualidade de vida (QoL); índice internacional de função erétil (IIEF); volume residual pós miccional (PVR) em mL.

Gráfico 1. Diferença média de IPSS em pontuação de escore

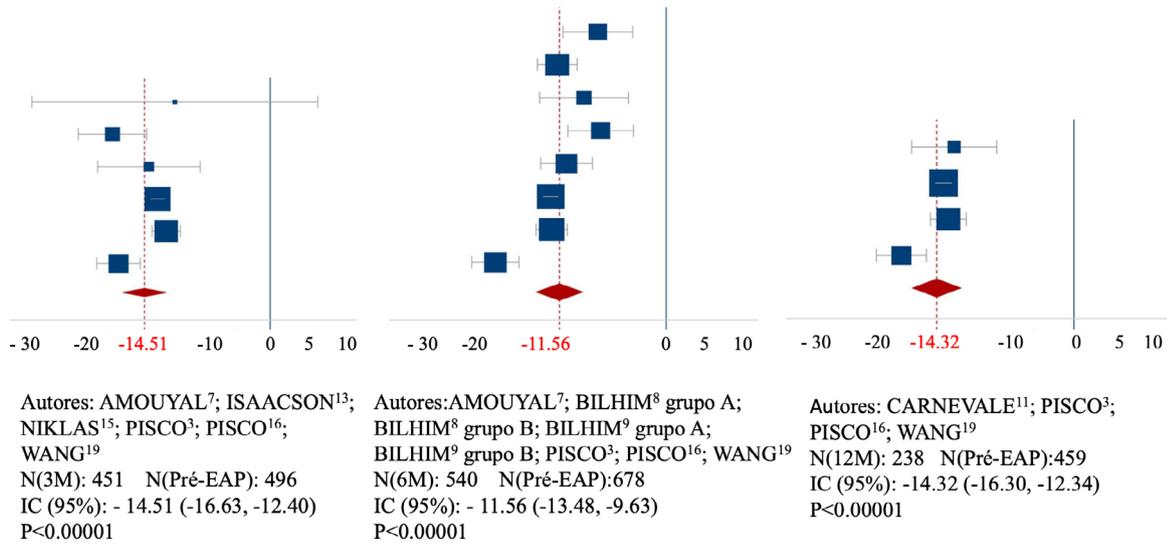


Gráfico 2. Diferença média de PV em cm<sup>3</sup>

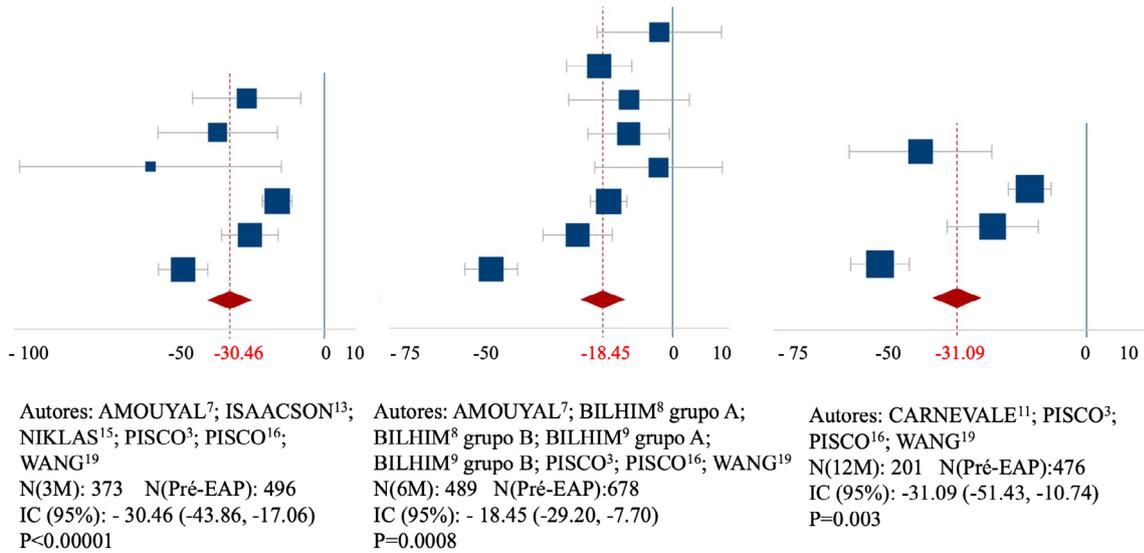


Gráfico 3. Diferença média de PSA em mg/dL

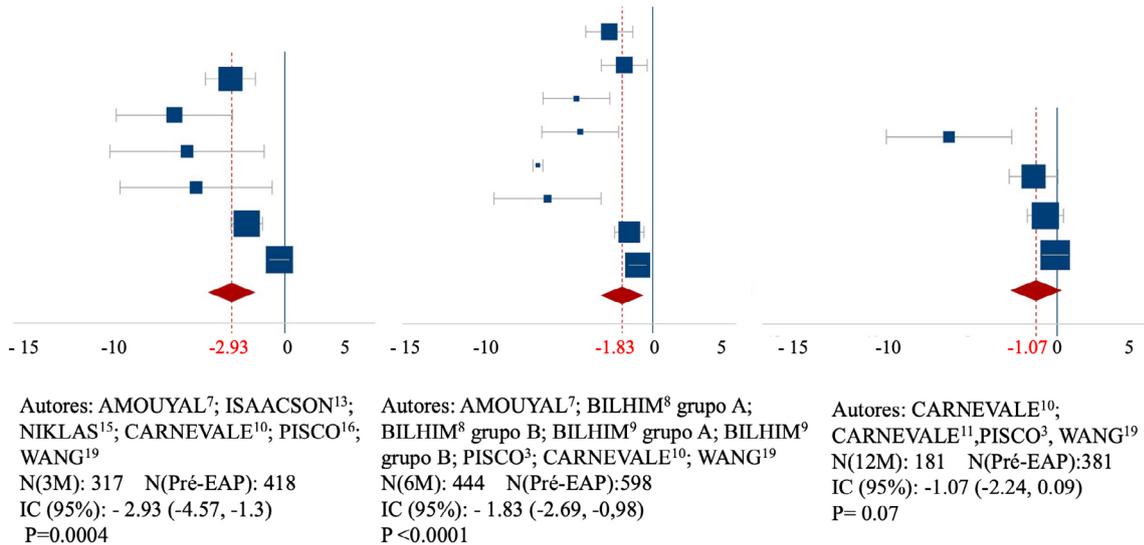


Gráfico 4. Diferença média de Qmax em mL/s

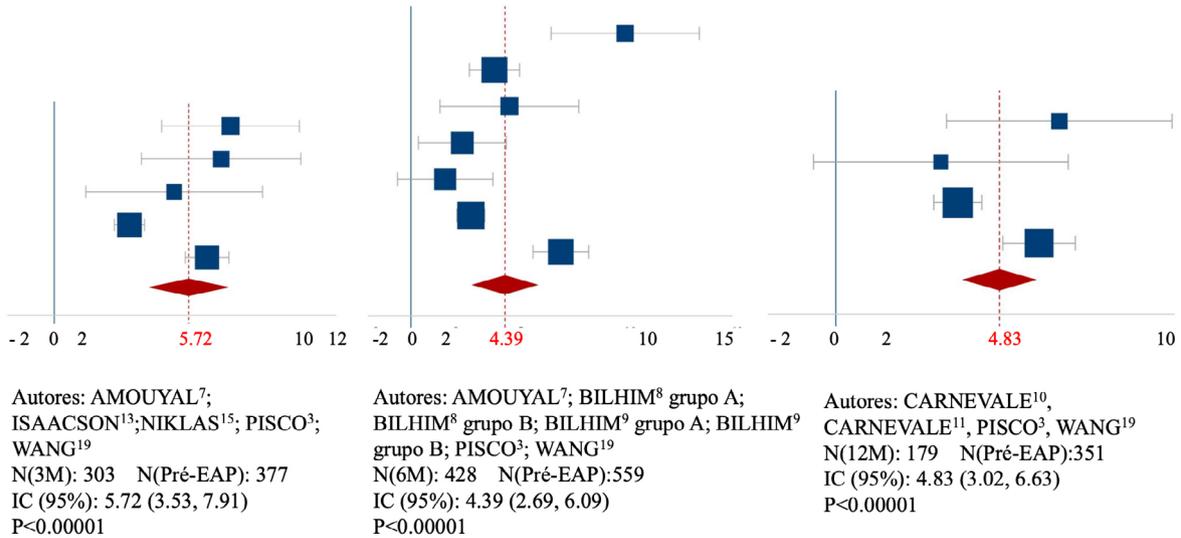


Gráfico 5. Diferença média de QoL em pontuação de escore

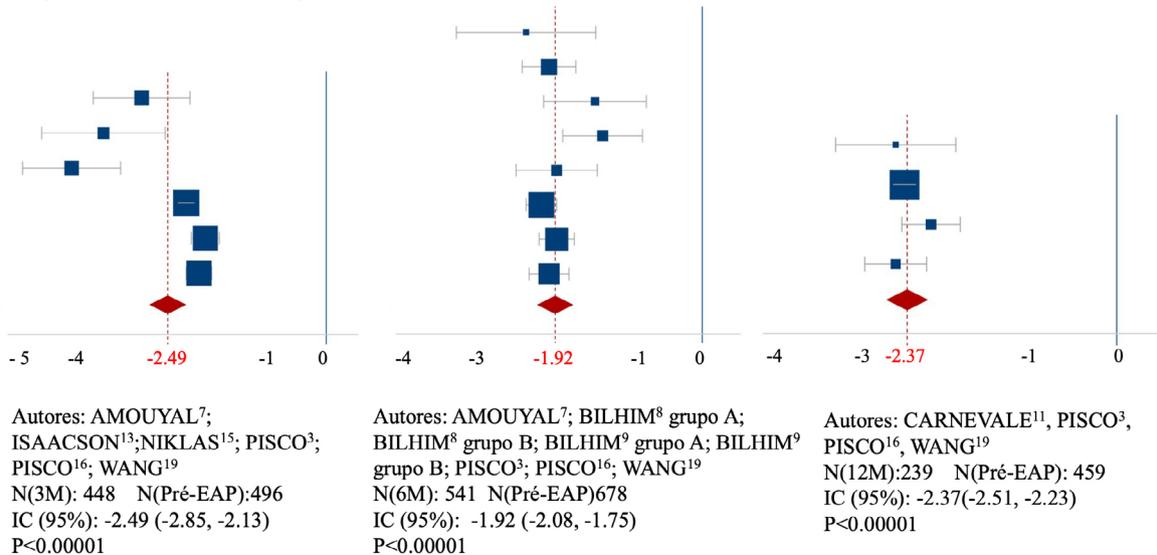


Gráfico 6. Diferença média de IIEF em pontuação de escore

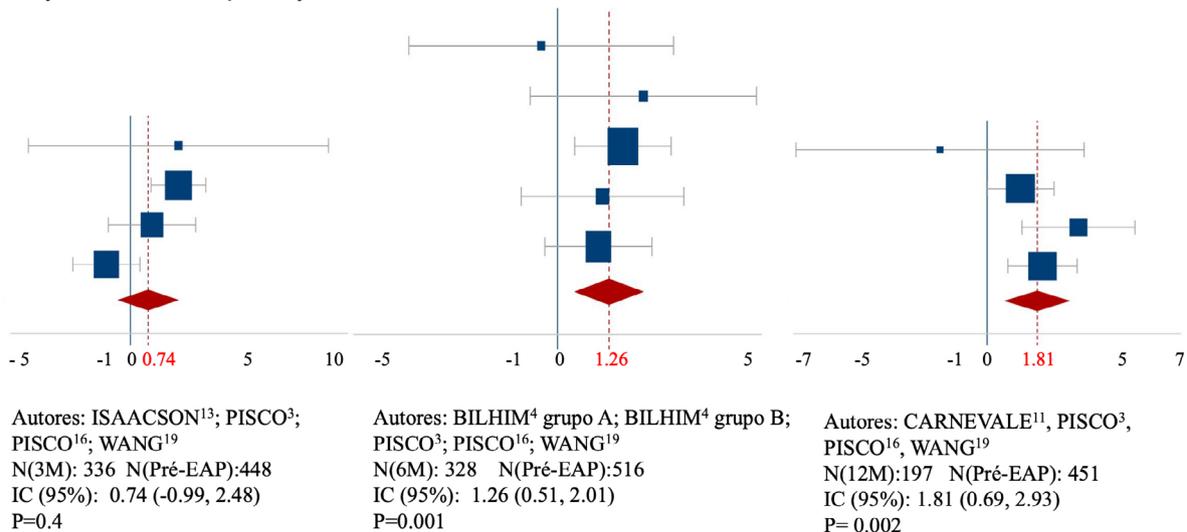
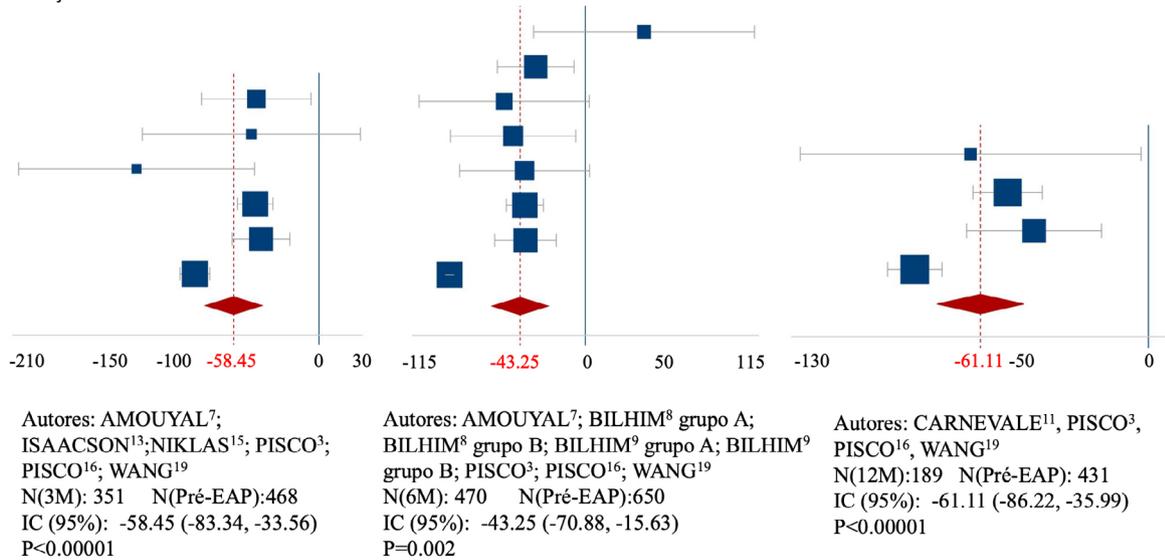


Gráfico 7. Diferença média de PVR em ml



As instituições médicas brasileiras para realizarem a EAP devem ser cadastradas e vistoriadas pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) e CFM<sup>5</sup>. Os profissionais devem ter treinamento mínimo exclusivo de 2 anos em Angiorradiologia e Radiologia Intervencionista<sup>5</sup>.

Por se tratar de uma técnica restrita a poucas instituições médicas, uma das formas mais seguras para se avaliar os seus resultados consiste numa revisão sistemática seguida de uma metanálise, no intuito de se ampliar a amostra.

Os resultados apresentados neste estudo evidenciaram que a EAP no tratamento da HPB apresentou redução dos sintomas urinários, melhora na qualidade de vida, redução do volume prostático, melhora do fluxo urinário e redução do volume residual pós miccional em um acompanhamento a médio prazo.

Em 2007, Erturhan publicou uma coorte com resultados da ressecção transuretral da próstata (RTUP) – método, que atualmente é considerado o padrão-ouro para tratar HPB – com a avaliação de 12 meses de seguimento pós operatório<sup>20</sup>.

Ao compararmos os resultados médios obtidos por Erturhan (referentes à RTUP), com os apresentados neste estudo (referentes à EAP), verificamos que após 12 meses, a queda do escore de sintomas prostáticos pós RTUP se demonstrou superior 43,5% em comparação com a EAP, bem como uma melhora na avaliação da qualidade de vida por redução média do Escore QoL superior em cerca de 40,2%. A RTUP se apresentou melhor também na redução média do volume prostático, sendo superior 24,4% em relação a outra. Entretanto, a EAP se mostrou mais eficaz no incremento do fluxo urinário, apresentando um aumento 24,7% maior que o valor médio apresentado na RTUP<sup>20</sup>.

## CONCLUSÃO

Os resultados apresentados neste estudo evidenciaram que a EAP no tratamento da HPB apresentou uma significativa redução dos sintomas urinários, melhora na qualidade de vida, redução do volume prostático, melhora do fluxo urinário e redução do volume residual pós miccional em um acompanhamento a médio prazo. Tais informações corroboraram para considerar resposta clínica ao procedimento. Porém, quando comparamos os resultados clínicos deste estudo com a RTUP, verificamos que a ressecção cirúrgica continua sendo a técnica padrão-ouro para o tratamento, quando se é considerado como parâmetro a melhora clínica em até 12 meses.

## BIBLIOGRAFIA

- Sarma AV, Wei JT. Benign Prostatic Hyperplasia and Lower Urinary Tract Symptoms. *Engl J Med* 367(3): July 19, 2012
- Srougi M, Ribeiro LA, Piovesan AC, Colombo JR, Nesrallah A. Doenças da próstata. *RevMed (São Paulo)*. jul.-set.;87(3):166-77, 2008.
- Pisco JM, Rio Tinto H, Campos Pinheiro L, Bilhim T, Duarte M, Fernandes L, Pereira J, Oliveira AG. Embolisation of prostatic arteries as treatment of moderate to severe lower urinary symptoms (LUTS) secondary to benign hyperplasia: results of short- and mid-term follow-up. *EurRadiol* 23(9): 2561–2572, 2013.
- Bagla S, Martin CP, van Breda A, Sheridan MJ, Sterling KM, Papadouris D, Rholl KS, Smirniotopoulos JB, van Breda A. Early results from a United States trial of prostatic artery embolization in the treatment of benign prostatic hyperplasia. *J VasIntervRadiol* 25(1):47–52 E-publication October 2013.
- Conselho Federal de Medicina. Resolução CFM No 2.143/2016. Brasília, 15 de março de 2016.
- Antunes AA, Carnevale FC, da Motta Leal Filho JM, Yoshinaga EM, Cerri LM, Baroni RH, Marcelino AS, Cerri GG, Srougi M. Clinical, laboratorial, and urodynamic findings of prostatic artery embolization for the treatment of urinary retention related to benign prostatic hyperplasia. A prospective single-center pilot study. *CardiovasInterventRadiol* 36(4):978–986, 2013.
- Amouyal G, Thiounn N, Pellerin O, Yen-Ting L, Del Giudice C, Dean C, Pereira H, Chatellier G, Sapoval M. Clinical Results After Prostatic Artery Embolization Using the PERfecTED Technique: A Single-Center Study. *CardiovasInterventRadiol*; 39(3): 367-75, 2015
- Bilhim T, Pisco J, Pinheiro CL, Rio Tinto H, Fernandes L, Pereira JA, Duarte M, Oliveira AG. Does polyvinyl alcohol particle size change the outcome of prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia? Results

- from a single-center randomized prospective study. *J VasIntervRadiol* 24(11):1595–1602, 2013.
9. Bilhim T, Pisco J, Rio Tinto H, Fernandes L, Campos Pinheiro L, Duarte M, Pereira JA, Oliveira AG, O'Neill J. Unilateral versus bilateral prostatic arterial embolization for lower urinary tract symptoms in patients with prostate enlargement. *CardiovasIntervRadiol* 36(2):403–411, 2013
  10. Carnevale FC, da Motta-Leal-Filho JM, Antunes AA, Baroni RH, Marcelino AS, Cerri LM, Yoshinaga EM, Cerri GC, Srougi M. Quality of life and clinical symptom improvement support prostatic artery embolization for patients with acute urinary retention caused by benign prostatic hyperplasia. *J VasIntervRadiol* 24(4):535–542, 2013.
  11. Carnevale FC, Iscaife A, Yoshinaga EM, Moreira AM, Antunes AA, Srougi M. Transurethral Resection of the Prostate (TURP) Versus Original and PERFecTED Prostate Artery Embolization (PAE) Due to Benign Prostatic Hyperplasia (BPH): Preliminary Results of a Single Center, Prospective, Urodynamic-Controlled Analysis. *CardiovasIntervRadiol*; 39(1): 44–52, 2015.
  12. de Assis AM, Moreira AM, de Paula Rodrigues VC, Yoshinaga EM, Antunes AA, Harward SH, Srougi M, Carnevale FC. Prostatic artery embolization for treatment of benign prostatic hyperplasia in patients with prostates >90 g: a prospective single-center study. *J VasIntervRadiol* 26:87–93, 2015.
  13. Isaacson AJ, Raynor MC, Yu H, Burke CT. Prostatic Artery Embolization Using Embosphere Microspheres for Prostates Measuring 80-150 cm(3): Early Results from a US Trial. *J VasIntervRadiol*; 27(5): 709-14, 2016.
  14. Kurbatov D, Russo GI, Lepetukhin A, Dubsy S, Sitkin I, Morgia G, Rozhivanov R, Cimino S, Sansalone S. Prostatic artery embolization for prostate volume greater than 80 cm<sup>3</sup>: results from a single-center prospective study. *Urology* 84:400–404, 2014.
  15. Niklas C, Saar M, Schneider G, Siemer S, Buecker A, Stockle M, Massmann A. First experiences of prostatic artery embolization for large benign prostatic hyperplasia ahead of a prospective randomized controlled trial. *European Urology, Supplements*, 2016.
  16. Pisco J, Pinheiro LC, Bilhim T, Duarte M, Rio Tinto H, Fernandes L, Santos VV, Oliveira AG. Prostatic arterial embolization for benign prostatic hyperplasia: short- and intermediate-term results. *Radiology* 266(2):668–677, 2013.
  17. Rio Tinto H, Martins Pisco J, Bilhim T, Duarte M, Fernandes L, Pereira J, Pinheiro LC. Prostatic artery embolization in the treatment of benign prostatic hyperplasia: short and medium follow-up. *Tech VasIntervRadiol* 15(4):290–293, 2012.
  18. Russo GI, Kurbatov D, Sansalone S, Lepetukhin A, Dubsy S, Sitkin I, Salamone C, Fiorino L, Rozhivanov R, Cimino S, Morgia G. Prostatic Arterial Embolization vs Open Prostatectomy: A 1-Year Matched-pair Analysis of Functional Outcomes and Morbidities. *Urology*; 86(2): 343-8, 2015.
  19. Wang MQ, Guo LP, Zhang GD, Yuan K, Li K, Duan F, Yan JY, Wang Y, Kang HY, Wang ZJ. Prostatic arterial embolization for the treatment of lower urinary tract symptoms due to large (>80 mL) benign prostatic hyperplasia: results of midterm follow-up from Chinese population. *BMC Urology* 15:33, 2015.
  20. Erturhan S, Erbagci A, Seckiner I, Yagci F, Ustun A. Plasmakinetic resection of the prostate versus standard transurethral resection of the prostate: a prospective randomized trial with 1-year follow-up. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* (2007) 10, 97–100, 2007.

# PROCEDIMENTOS MAMÁRIOS GUIADOS PELA ULTRASSONOGRAFIA

## ULTRASOUND GUIDED BREAST PROCEDURES

ANDRÉ MAROCCO DE SOUSA<sup>1</sup>, ANA LUÍZA FLEURY LUCIANO<sup>1</sup>, BARBARA ELISABETH SCHROFF<sup>2</sup>, SARAH HASINYAN FERREIRA<sup>3</sup>, RUI GILBERTO FERREIRA<sup>4</sup>, JUAREZ ANTÔNIO DE SOUSA<sup>4</sup>

### RESUMO

*O câncer de mama tem grande impacto na vida das mulheres pela alta incidência e mortalidade, sendo estimados 66 mil novos casos anualmente, no Brasil, com taxa de mortalidade ao redor de 26% para as mulheres e 0,28% para os homens. A mamografia, ultrassonografia e ressonância nuclear magnética são os exames diagnósticos de maior utilização em Mastologia. A ultrassonografia é o método de escolha para realização dos procedimentos percutâneos guiados em patologias mamárias, pela praticidade e custo acessível. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) e a punção biópsia por agulha grossa (core biopsy), são os procedimentos mais utilizados na prática diária em doenças mamárias.*

DESCRITORES: ULTRASSONOGRAFIA; MASTOLOGIA; CÂNCER DE MAMA; PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA FINA; BIÓPSIA.

### ABSTRACT

*Breast cancer has a great impact on women's lives due to its high incidence and mortality, with an estimated 66 thousand new cases annually in Brazil, with a mortality rate of around 26% for women and 0.28% for men. Mammography, ultrasound and nuclear magnetic resonance are the diagnostic tests most used in mastology. Ultrasonography is the method of choice to perform guided percutaneous procedures in breast pathologies, due to its practicality and affordable cost. Fine needle aspiration puncture (FNAB) and thick needle biopsy (core biopsy) are the procedures most used in daily practice in breast diseases.*

KEYWORDS: ULTRASOUND; MASTOLOGY; BREAST CANCER; FINE NEEDLE ASPIRATION PUNCTURE; BIOPSY.

### INTRODUÇÃO

O câncer de mama é originado pela multiplicação desordenada de células mamárias, é a segunda neoplasia maligna mais frequente na mulher, superado apenas pelo câncer de pele não melanoma. No Brasil, segundo INCA, estima-se 66 mil novos casos anualmente, com taxa de mortalidade ao redor de 26% para as mulheres e 0,28% para os homens (1).

O diagnóstico precoce é fundamental no prognóstico. De acordo com o Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por imagem e a Sociedade Brasileira de mastologia e a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia, o rastreio mamográfico deve ser anual entre 40 e 74 anos e individualizado nas outras faixas etárias (2).

Os procedimentos de biópsias mamárias podem ser realizados à mão livre ou guiada por métodos de imagem quando

não palpáveis. Os exames disponíveis dependem do tipo de biópsia a ser utilizada, sendo eles a ultrassonografia, mamografia (estereotaxia) ou ressonância magnética (3).

### METODOLOGIA

A ultrassonografia é o exame de imagem mais utilizado, pela acessibilidade e praticidade para procedimentos percutâneos de biópsias. Nesse artigo descreveremos sobre os principais métodos de biópsias percutâneas mamárias guiadas utilizados na literatura. Trata-se de um estudo de revisão da literatura de artigos e textos de livros e tratados sobre o tema.

### ULTRASSONOGRAFIA

A Ultrassonografia (USG) ou ecografia mamária, funciona através ultrassom modo B, sendo necessário o uso do transdutor linear com frequência acima de 7,5 MHz(1). É

1 - Acadêmico de Medicina da PUC Goiás

2 - Residente de Ginecologia e Obstetrícia da MMAC

3 - Residente de Ginecologia e Obstetrícia do HC-UFG

3 - Professor da Faculdade de Medicina da UFG

um método não invasivo e sem uso de radiação ionizante, de baixo custo e ampla disponibilidade, permitindo exames em tempo real para orientação dos procedimentos percutâneos. Por isso é o mais utilizado como adjuvante na avaliação das doenças mamárias(2). É limitado para avaliação de alguns tipos de lesões como as microcalcificações agrupadas. A sensibilidade da USG declina com a substituição da densidade glandular mamária por tecido adiposo. Por ser operador dependente, necessita de um médico experiente e conhecedor da anatomia e patologia das mamas(3).

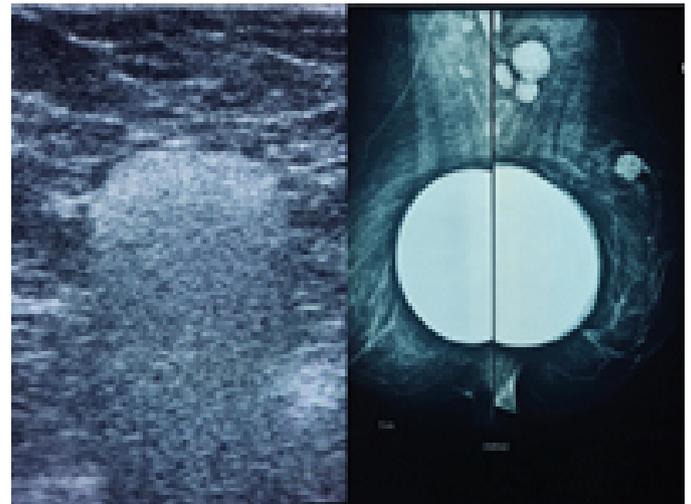
A ultrassonografia não é usada comumente como método de rastreio. É indicada em pacientes sintomáticas sendo de escolha nas mulheres abaixo de 35 anos. Na maioria dos casos o uso do método deve ser individualizado ou como “second-look” após Ressonância Magnética. Em achados inconclusivos durante o rastreamento mamográfico, a ultrassonografia é fundamental na avaliação de implantes de silicone, mamas densas, pacientes de alto risco, acompanhamento de pacientes operadas e orientação de procedimentos percutâneos(4)(5)(6). Achados ultrassonográficos como sinal da “tempestade de neve” (figura 1) e sinal da “escada” ou “escadinha” (figura 2) correspondem, respectivamente, a rotura extracapsular e intracapsular de silicone, indicando implantes rotos (7).

Nódulos sólidos, cistos (Figura 2), calcificações grandes, alterações ductais, distorção arquitetural, alterações de pele, linfonodos intramamários e axilares, corpo estranho (clipes metálicos, fios de sutura, cateteres e implantes de silicone), coleções líquidas e alterações pós-cirúrgicas são os principais achados durante a realização da USG (8). Imagens nodulares devem ser descritas de acordo com a forma, limites, orientação, padrão de ecogenicidade, aspecto acústico posterior e relações sobre o tecido adjacente (Figuras 3 e 4)(9). O laudo deve seguir a padronização do sistema BI-RADS®(10).

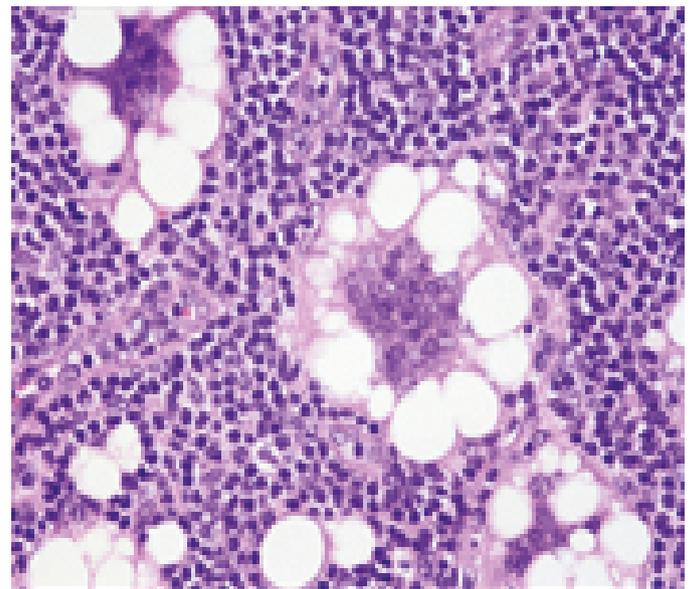
Existem outros métodos ultrassonográficos adicionais para somar no exame mamário a depender da indicação. Para a análise do enrijecimento da lesão, possível característica de nódulos e tecidos circunjacentes, é utilizado a avaliação ecográfica é a Elastografia. Esse método adicional avalia o endurecimento por meio de tensão do nódulo (compressão) ou por aplicação de energia ultrassônica. A dopplerfluxometria avalia o fluxo sanguíneo das mamas e auxilia nas estruturas morfológicas, porém ainda apresenta resultados de estudos de acurácia ainda divergentes, dificultando sua incorporação na prática clínica. Como nova tecnologia promissora, tem-se a ultrassonografia automatizada que pode ser útil no rastreio do câncer em mulheres com tecido mamário denso.



A

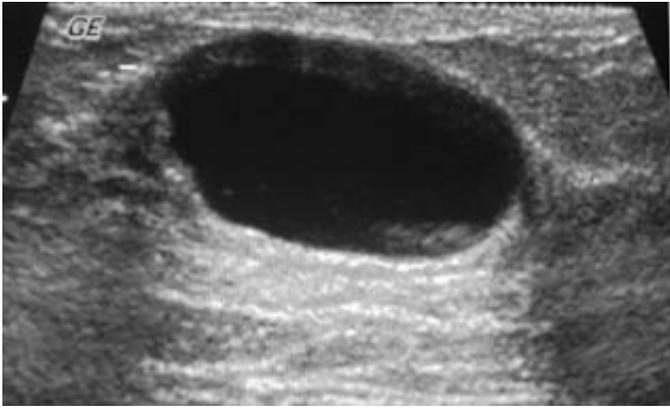


B

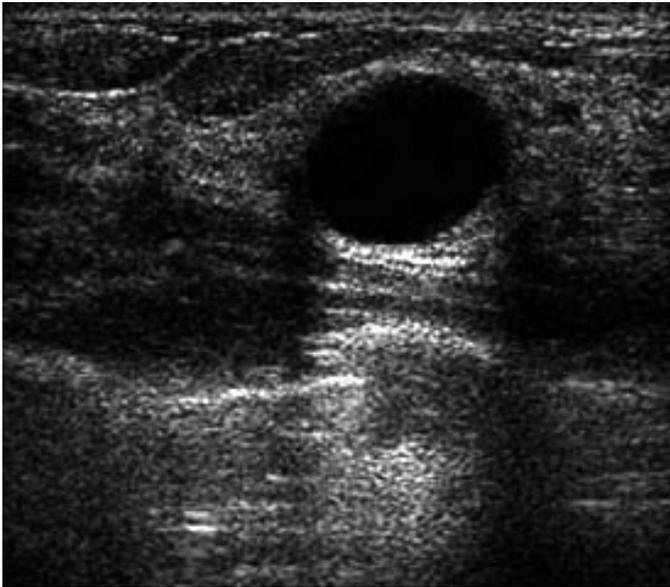


C

Figura 1.A. Implante de silicone roto. Cápsula da prótese e linfonodos axilares acometidos por silicone. B. Ultrassonografia de mamas evidenciando sinal da “tempestade de neve”. Mamografia apresentando silicone roto à esquerda com migração do gel para os linfonodos do prolongamento axilar. C. Microscopia mostrando linfonodo axilar acometido por gel de silicone. Coloração pelo HE.



A



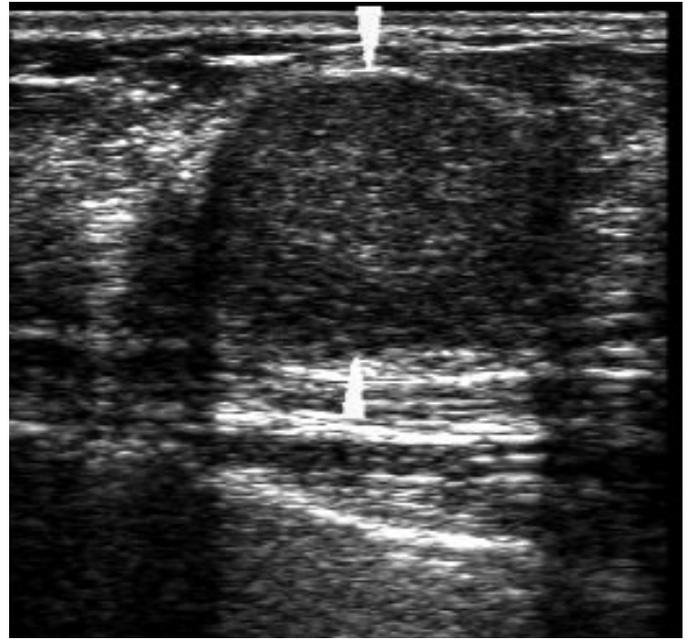
B

Figura 2. BI-RADS 2. A e B. Ultrassonografia de mamas evidenciando cistos simples. Padrão anecóico e reforço acústico posterior.

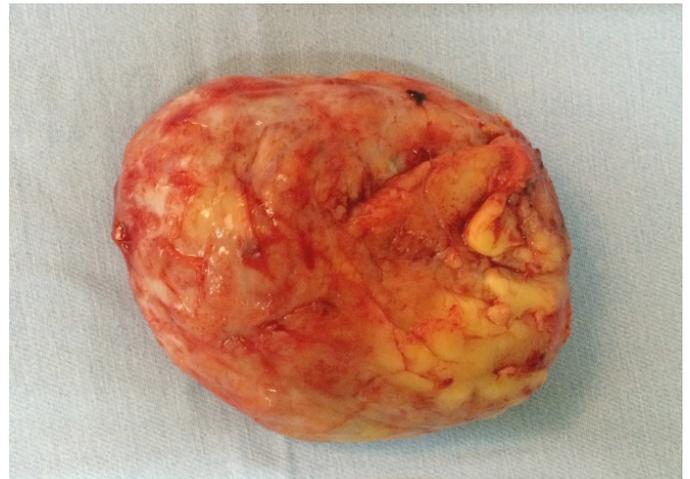
### PUNÇÃO ASPIRATIVA POR AGULHA FINA (PAAF)

A Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF), utilizada para avaliação citológica da lesão, é um método simples, de baixo custo, baixa taxa de complicação e realizada em ambiente ambulatorial. Ela pode ser realizada sem auxílio de métodos de imagem (a mão livre), ou ser guiada por ultrassonografia, estereotaxia ou ressonância magnética, nos casos de lesão não palpável (Figura 5)(11). É indicado para lesões sólidas com baixa ou alta probabilidade de malignidade (BI-RADS 3, 4 e 5), lesões próximas à parede torácica, lesões no leito de mastectomia, seromas pós cirúrgicos e linfonodos regionais (12). É contraindicada em microcalcificações e quando a suspeita for de cicatriz radial.

O procedimento é realizado, após antisepsia e anestesia local com lidocaína 2%, acoplado uma seringa de 10 ou 20ml, com agulha de fino calibre, a um citoaspirador. Dá-se preferência para as agulhas mais longas, de 30 mm e fino calibre, que podem



A



B

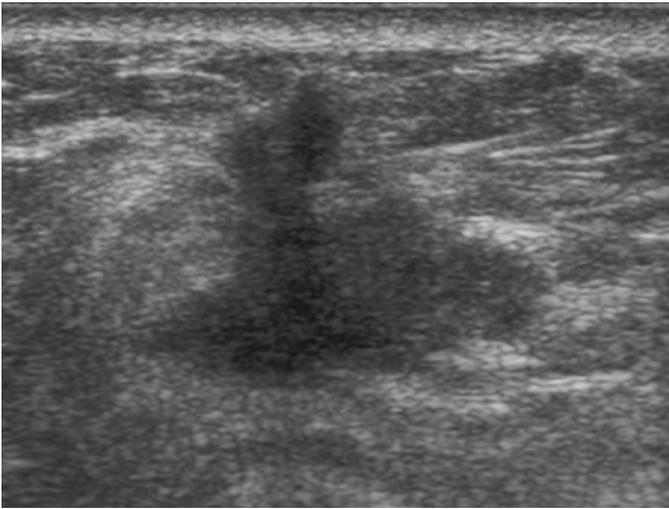
Figura 3. BI-RADS 3. Ultrassonografia de mamas. A. Nódulo sólido com padrão hipoeecóico, e reforço acústico posterior. B. Peça cirúrgica (fibroadenoma).

ser de 0,6 (azul), 0,7 (preta) ou 0,8 mm (verde). As agulhas de maior calibre, como por exemplo 40 x 12 (rosa) ou 40 x 15 mm (branca), são reservadas para punções de lesões de conteúdo denso (espesso), grandes seromas e abscessos. Devido possibilidade de contaminação por sangue e outras secreções, utilizar EPI adequado e proteção do transdutor com preservativo (Figura 6).

O material aspirado é preparado em lâminas por esfregão fino. A fixação pode ser feita em álcool absoluto (96o) ou citofixadores, quando a coloração for pelo método de Papanicolaou ou Hematoxilina-Eosina (HE), ou esfregaços secos ao ar, sem nenhuma fixação, quando empregada outra coloração especial, como, por exemplo, Giemsa, Panótico Rápido® ou Diff-Quik®. A citologia em base líquida é outra



A



B

Figura 4. BI-RADS 5 (câncer de mama). A e B. Ultrassonografia de mamas apresentando nódulos suspeitos, de forma irregular, margens indistintas e orientação vertical.

opção na qual é usado sistemas específicos para ser processada e homogeneizada com enriquecimento celular, melhorando a visualização em fundo limpo (12).

A citologia do derrame papilar deve ser solicitada e interpretada com cautela, somente em alguns casos selecionados, pois o método apresenta baixo valor preditivo positivo, com índices de falso negativo em torno de 50% (12).

**BIÓPSIA POR AGULHA GROSSA**

A biópsia por agulha grossa, ou biópsia de fragmento, thru-cut ou core biopsy, permite o estudo histológico da lesão. É simples, confortável, amplamente disponível e pode ser realizada em ambiente ambulatorial, além de custo menor



A



B

Figura 5. Punção aspirativa por agulha fina. A. Mão Livre. B. Guiada pela ultrassonografia.



Figura 6. Punção aspirativa por agulha fina. Citoaspirador acoplado a uma seringa de 20 ml, agulha 30 x 0,8 mm. Seringa de 5 ml e agulha 13 x 0,45 mm para anestesia local. Lâminas e fixador. Agulhas de maior calibre, 40 x 12 (rosa) e 40 x 15 mm (branca) para punções de lesões de conteúdo denso (espesso), grandes seromas e abscessos.

que a mamotomia e cirurgia. Pode ser orientada por ultrassonografia, mamografia ou ressonância magnética ou à mão livre em caso de lesão palpável. O dispositivo ou pistola/propulsor automático utilizado é acionado com molas que impulsiona a agulha através da lesão. A agulha é descartável e tem em média 12 cm e calibre 14 G (Figura 7 e 8). São obtidos de 3 a 5 fragmentos, sob anestesia local com lidocaína a 2%, e fixados em formol, que posteriormente serão processados e corados pela Hematoxilina-Eosina (HE)(12)(13).



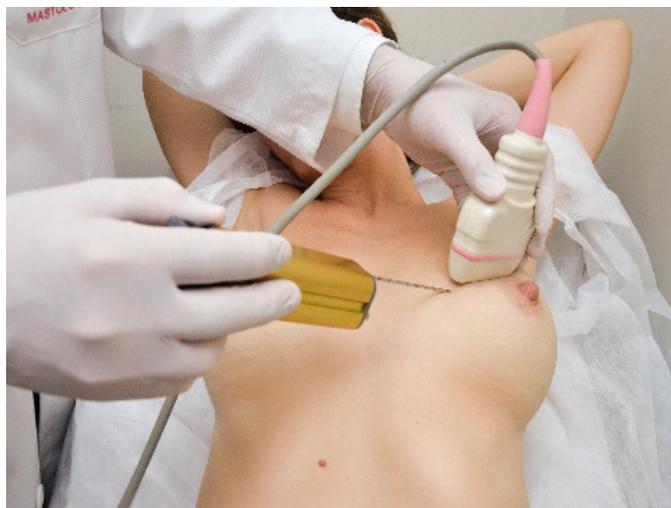
Figura 7. Biópsia por agulha grossa ou core biopsy. Dispositivo ou pistola. Agulha descartável, 12 cm e calibre 14 G. Lâmina número 11 para incisão da pele e anestésico local.

As indicações da core biopsy incluem lesões sólidas (BI-RADS 4 e 5), assimetrias focais e associação de massas e microcalcificações. O método é limitado para lesões próximas à parede torácica devido risco de excursão da agulha, assimetrias não vistas nas duas incidências estereotáxicas, microcalcificações pouco numerosas, mama de fina espessura podendo transfixar a mama, paciente incapaz de manter-se imóvel por via estereotáxica e paciente em uso de anticoagulante. Os diagnósticos subestimados chegam cerca de 56% em hiperplasia ductal atípica e 20% em CA in situ. Pode ocorrer falso-negativo em 1,2-8% dos casos. Hematoma e infecções são possíveis complicações.

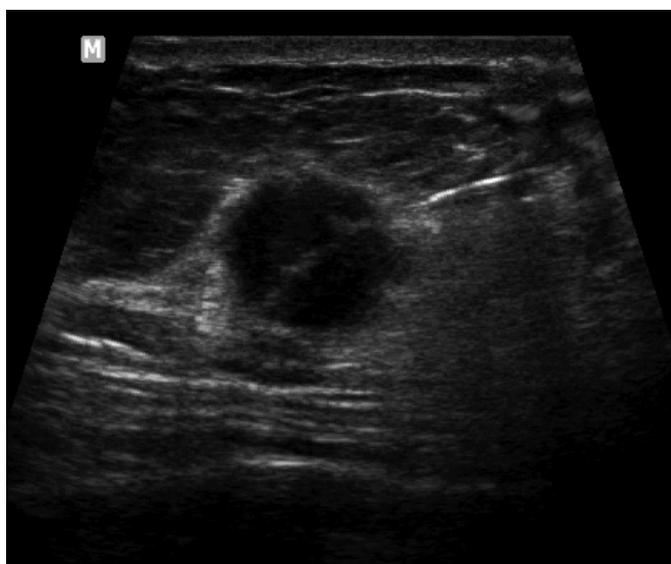
A mamotomia (biópsia vácuo-assistida) pode ser guiada por ultrassonografia, mamografia e ressonância magnética. Utiliza-se agulha de 8-11G e sistema a vácuo. O equipamento gira em alta rotação cortando o tecido e aspirando. As vantagens do seu uso são de apenas uma inserção na mama, maior quantidade de material em relação à core biopsy (reduzindo diagnósticos subestimados), obtenção de fragmentos por contiguidade, colocação de clip metálico na biópsia para localização pré-cirurgia e custo inferior em relação à biópsia cirúrgica. Em contrapartida, é necessário equipamento apropriado e seu custo operacional é maior que



A



B



C

Figura 8. Biópsia por agulha grossa ou core biopsy. A. Mão livre. B. Guiada por ultrassonografia. C. Ultrassonografia de core biopsy. Agulha posicionada antes do disparo.



A



B

Figura 9. Biópsia por punch dermatológico. A. Biópsia de pele da mama. B. Punch, anestésico local e formol a 10%.

a core biopsy. Tratando-se de microcalcificações suspeitas, a melhor indicação é a biópsia por agulha grossa (12). Os falsos negativos são em torno de 0-5%.

### BIÓPSIA POR PUNCH

A biópsia da pele da mama por punché realizada sob anestesia local, utilizando um cilindro cortante de 4 ou 5 mm (punch), que ao ser girado se aprofunda na pele e permite a remoção de um cone com as várias camadas da pele, incluindo epiderme, derme e tecido celular subcutâneo (Figura 9). É um procedimento ambulatorial. O fragmento é fixado em formol e posteriormente processado e corado pela Hematoxilina-Eosina (HE) para diagnóstico histológico. A indicação do punch ocorre na suspeita de acometimento da pele por doenças da mama, tais como: eczema de aréola e mamilo, câncer de Paget e carcinoma inflamatório(12)(13)(14).

## LOCALIZAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DE LESÕES IMPALPÁVEIS

A localização pré-cirúrgica de lesão não palpável pode ser feita com fio metálico (agulhamento), marcada com carvão ativado, azul patente V, ou com tecnécio -99. Ultrassonografia, mamografia e ressonância magnética podem guiar o procedimento, sendo a ultrassonografia o método de escolha, em decorrência de um menor tempo de realização e maior conforto para a paciente. Habitualmente, o fio guia metálico tem um sistema de gancho ou anzol que fixa a área a ser ressecada. Marcada a lesão mamária, a paciente é submetida a ressecção em ambiente cirúrgico sob anestesia adequada (12).

## CONCLUSÃO

A partir do presente estudo, é possível compreender as aplicações da ultrassonografia para realização de procedimentos percutâneos em mastologia. É um método bastante utilizado por ser acessível e de baixo custo. Tratando-se de doenças da mama, o método em questão é fundamental na diferenciação e classificação de nódulos mamários, sendo assim determinante no diagnóstico. Além disso, a ultrassonografia é de grande auxílio nos diferentes procedimentos mamários.

## REFERÊNCIAS

1. Girão MJBC, Baracat EC, Rodrigues de Lima G. Tratado de Ginecologia. Rio de Janeiro: Atheneu, 2017.
2. Chagas CR, Menke CH, Vieira RJS, Boff RA. Tratado de Mastologia da SBM. Rio de Janeiro: Revinter, 2011.
3. Boff RA, Carli AC, Brenelli H, Brenelli FP, Carli LS, Reiriz AB, Coelho CP, Coelho GP. Compêndio de Mastologia. Abordagem multidisciplinar. Caxias do Sul: Lorigraf, 2015.
4. Gebrim LH. Mastologia de consultório. São Paulo: Atheneu, 2012.
5. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. Diseases of the Breast. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
6. Liberman L, Abramson AF, Squires FB, Glassman JR, Morris EA, Deshaw DD. The breast imaging reporting and data system: positive predictive value of mammographic features and final assessment categories. AJR 1998;171:35-40.
7. Kemp C, Baracat EC, Rostagno R. Leões não palpáveis da mama diagnóstico e tratamento. Rio de Janeiro: Revinter, 2003.
8. Bland KI, Copeland III EM. The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Disorders. 3rd ed. St. Louis: Saunders; 2003.
9. Basegio DL. Câncer de mama: abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: Revinter, 1999.
10. American College of Radiology. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS). 4th ed. Reston, VA: American College of Radiology, 2003.
11. Rosen PP. Rosen's Breast Pathology. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
12. Porto CC, Porto AL. Semiologia médica. 8ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.
13. Sickles EA. Wolfe mammographic parenchymal patterns and breast cancer risk. AJR Am J Roentgenol. 2007;188(2):301-3.
14. Sickles EA. Periodic mammographic follow-up of probably benign lesions: results in 3,184 consecutive cases. Radiology 1991;179:463-8.

# SÍNDROME SCHAAF-YANG: RELATO DE CASO

## SCHAAF-YANG SYNDROME: CASE REPORT

RAFAEL MAZON CORANDIN<sup>1</sup>, PATRÍCIA GONÇALVES EVANGELISTA<sup>2</sup>, WALDEMAR NAVES DO AMARAL<sup>3</sup>

### RESUMO

*Introdução: A Síndrome de Schaaf-Yang (SYS) é considerada uma síndrome genética rara causado por truncamento de variantes patogênicas no alelo paterno do gene MAGEL2 expresso maternamente e impresso paternalmente, localizado na região crítica de Prader-Willi 15q11-15q13. Objetivo: Descrever as manifestações clínicas da Síndrome de Schaaf-Yang. Métodos: Relato de Caso. Relato de caso: Mãe de 29 anos, parda, G3 P2 (C) A1, nega tabagismo, nega etilismo, nega uso de drogas, nega alergias, como comorbidades refere Epilepsia desde infância e Depressão, em uso de Carbamazepina 200mg 1x ao dia e Sertralina 50mg 1x ao dia. Terceira gestação após 4 meses da segunda, boa evolução, ultrassom de primeiro trimestre, sem alterações visíveis em morfológico de primeiro trimestre e com translucência nuchal normal. Na ultrassom morfológico de segundo trimestre, visualiza-se pés tortos, mãos crispadas e acavalgamento de ossos frontais (Sinal do Limão). Gestação evoluiu sem outras intercorrências até 38 semanas, sem outros achados ultrassonográficos de importância, inclusive com Ultrassonografia com Doppler normais e também cariótipagem realizado com material obtido por amniocentese com resultado normal. Parto cesariana, vivo, de sexo feminino, APGAR 07 no primeiro minuto e 08 no quinto minuto, peso de 3.015 g, comprimento de 47 cm, perímetro cefálico de 36 cm e teste do pezinho normal. Como alterações visíveis apresentava pés tortos, mãos crispadas, hipotonia, letargia, dificuldade em deglutir, dificuldade em amamentar e boca invertida (lábio superior fino e cantos curvados para baixo). Resultado do Exoma para Síndrome Schaaf-Yang. Conclusão: A Síndrome de Schaaf-Yang é um distúrbio do desenvolvimento neurológico que se sobrepõe à Síndrome de Prader-Willi (SPW) e os principais sinais clínicos são: atraso no desenvolvimento, deficiência intelectual, hipotonia, dificuldades alimentares e distúrbio do espectro autista. Portanto deve-se suspeitar desses sinais e aconselhar a realizar exames adequados com avaliações clínicas meticulosas por especialistas em genética. Uma vez diagnosticado, o teste endocrinológico deve ser considerado. O exame ultrassonográfico no segundo trimestre, foi capaz de identificar as malformações porém a paciente deveria ter sido encaminhada para avaliação genética pré-natal devido a história progressa. Apenas 30 estudos foram encontrados na base de dados do Pubmed que relatam a síndrome.*

**DESCRITORES:** SÍNDROME DE SCHAAF-YANG, SÍNDROME PRADER-WILLI, PATOLOGIA, SÍNDROME GENÉTICA.

### ABSTRACT

*INTRODUCTION: Schaaf-Yang Syndrome (SYS) is considered a rare genetic syndrome caused by truncation of pathogenic variants in the paternal allele of the MAGEL2 gene expressed maternally and paternally printed, located in the critical region of Prader-Willi 15q11-15q13. OBJECTIVE: To describe the clinical manifestations of Schaaf-Yang Syndrome. METHODS: Case report. CASE REPORT: Mother, 29 years old, brown, G3 P2 (C) A1, denies smoking, denies alcoholism, denies drug use, denies allergies, as comorbidities refer to Epilepsy since childhood and Depression, using 200mg Carbamazepine once a day and Sertraline 50mg 1x daily. Third pregnancy after 4 months of the second, good evolution, first trimester ultrasound, with no visible changes in first trimester morphology and with normal nuchal translucency. In the morphological ultrasound of the second trimester, club feet, clenched hands and frontal bone jostling are seen (Sinal do Limão). Pregnancy evolved without further complications for up to 38 weeks, without other important ultrasound findings, including with normal Doppler ultrasound and also karyotyping performed with material obtained by amniocentesis with normal results. Live cesarean section, female, APGAR 07 in the first minute and 08 in the fifth minute, weight of 3,015 g, length of 47 cm, head circumference of 36 cm and normal foot test. As visible changes, she had club feet, clenched hands, hypotonia, lethargy, difficulty in swallowing, difficulty in breastfeeding and inverted mouth (thin upper lip and curved down corners). Exoma Result for Schaaf-Yang Syndrome. CONCLUSION: Schaaf-Yang Syndrome is a neurodevelopmental disorder that overlaps with Prader-Willi Syndrome (SPW) and the main clinical signs are: developmental delay, intellectual disability, hypotonia, eating difficulties and autism spectrum disorder. Therefore, one should be suspicious of these signs and advise to perform appropriate examinations with meticulous*

1. Médico, Especialista em Ultrassonografia ScholaFértil

2. Doutoranda em ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás(UFG)

3. Professor Livre-Docente Associado do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG) – Goiânia(GO), Brasil.

*clinical evaluations by specialists in genetics. Once diagnosed, the endocrinological test should be considered. The ultrasound examination in the second trimester was able to identify the malformations but the patient should have been referred for prenatal genetic evaluation due to previous history. Only 30 studies were found in the Pubmed database that report the syndrome.*

**KEYWORDS:** SCHAAF-YANG SYNDROME, PRADER-WILLI SYNDROME, PATHOLOGY, GENETIC SYNDROME.

## 1. INTRODUÇÃO

As síndromes genéticas é um grupo de patologias que podem variar de incidência entre 1% a 5% de nascidos vivos. Provoca um impacto socioeconômico importante devido aos cuidados ao longo da vida<sup>1</sup>.

A Síndrome de Schaaf-Yang (SYS) é considerada uma síndrome genética rara causado por truncamento de variantes patogênicas no alelo paterno do gene MAGEL2 expresso maternamente e impresso paternalmente, localizado na região crítica de Prader-Willi 15q11-15q13<sup>2</sup>. Sua prevalência é de <1 / 1 000 000<sup>3,4</sup>.

A síndrome de Schaaf-Yang é causada por mutação heterozigótica no gene MAGEL2 (605283) no cromossomo 15q11. É um distúrbio multissistêmico autossômico dominante caracterizado por atraso no desenvolvimento psicomotor, comprometimento do desenvolvimento intelectual, hipotonia e anormalidades comportamentais. Recursos adicionais incluem contraturas, dificuldades de alimentação e características faciais dismórficas variáveis. A gravidade do distúrbio é altamente variável: alguns pacientes podem morrer no útero com acinesia fetal, enquanto outros podem viver com incapacidade moderada. Os indivíduos são afetados apenas se a mutação ocorrer no alelo paterno, uma vez que o MAGEL2 é um gene impresso pela mãe<sup>5</sup>.

A síndrome de Prader-Willi e a síndrome de Schaaf-Yang compartilham sintomas comuns sobrepostos, mas têm características distintas importantes. A SPW é caracterizada por hipotonia neonatal, falha no crescimento, hiperfagia e ganho excessivo de peso na infância, hipogonadismo, baixa estatura e um perfil comportamental único. É importante ressaltar que a patogenicidade das mutações truncantes do alelo paterno do MAGEL2 tem sido questionada, devido ao pequeno número de casos relatados<sup>6</sup>.

A Síndrome de Schaaf-Yang está relacionada à síndrome de prader-willi (SPW) e à deficiência ou disfunção de leptina. A gravidade do distúrbio é altamente variável: alguns pacientes podem morrer no útero com acinesia fetal, enquanto outros podem viver com incapacidade moderada. Além disso, os pacientes manifestam distúrbio do espectro do autismo. Alguns pacientes têm características faciais dismórficas<sup>7</sup>.

O objetivo desse é através do relato de caso descrever as manifestações clínicas da Síndrome de Schaaf-Yang.

## 2. MÉTODOS

Trata-se de um relato de caso de caráter descritivo. Para a obtenção de informações neste estudo utilizou-se de dados do

prontuário, laboratoriais e de imagens. Foi desenvolvido diante da autorização legal do paciente com a assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido.

## 3. RELATO DE CASO

### 3.1. RELATO MATERNO

Mãe de 29 anos, parda, G3 P2 (C) A1, nega tabagismo, nega etilismo, nega uso de drogas, nega alergias, como comorbidades refere Epilepsia desde infância e Depressão, em uso de Carbamazepina 200mg 1x ao dia e Sertralina 50mg 1x ao dia.

Relata que na primeira gestação sem intercorrência com evolução para o parto com 40 semanas de gestação por cesariana, obtendo Recém Nascido, único, vivo, de sexo feminino, que apresentava como alterações pés tortos congênitos, mãos crispadas, não chorava, hipotonia, dificuldade na deglutição, dificuldade para amamentar, sendo internada em UTI após 3 dias de nascida e falecendo após 26 dias de nascida por sepse, sem diagnóstico. Na segunda gestação 1 ano e 3 meses após a primeira, com 7 semanas de gestação onde não foi visualizado batimento cardíaco do embrião, diagnóstica dogestação inviável, paciente submetida a curetagem uterina.

Terceira gestação após 4 meses da segunda, boa evolução, ultrassom de primeiro trimestre, sem alterações visíveis em morfológico de primeiro trimestre e com translucência nuchal normal. Na ultrassom morfológico de segundo trimestre, visualiza-se pés tortos, mãos crispadas e acavalgamento de ossos frontais (Sinaldo Limão).

Gestação evoluiu sem outras intercorrências até 38 semanas, sem outros achados ultrassonográficos de importância, inclusive com Ultrassonografia com Doppler normais e também cariótipagem realizado com material obtido por amniocentese com resultado normal.

### 3.2. RELATO DO RN

Parto cesariana, vivo, de sexo feminino, APGAR 07 no primeiro minuto e 08 no quinto minuto, peso de 3.015 g, comprimento de 47 cm, perímetro cefálico de 36 cm e teste do pezinho normal. Como alterações visíveis apresentava pés tortos, mãos crispadas, hipotonia, letargia, dificuldade em deglutir, dificuldade em amamentar e boca invertida (lábio superior fino e cantos curvados para baixo). Resultado do Exoma para Síndrome Schaaf-Yang.



Figura 1 – Ultrassom de segundo trimestre

Gestação evoluiu sem outras intercorrências até 38 semanas, sem outros achados ultrassonográficos de importância, inclusive com Ultrassonografia com Doppler normais e também cariótipagem realizado com material obtido por amniocentese com resultado normal.

### 3.2. RELATO DO RN

Parto cesariana, vivo, de sexo feminino, APGAR 07 no primeiro minuto e 08 no quinto minuto, peso de 3.015 g, comprimento de 47 cm, perímetro cefálico de 36 cm e teste do pezinho normal. Como alterações visíveis apresentava pés tortos, mãos crispadas, hipotonia, letargia, dificuldade em deglutir, dificuldade em amamentar e boca invertida (lábio superior fino e cantos curvados para baixo). Resultado do Exoma para Síndrome Schaaf-Yang.

### SEQUENCIAMENTO DO EXOMA

#### Resumo Clínico

Características clínicas que incluem déficit ponderal, desvios fenotípicos, contraturas articulares, pés tortos, hipoglicemia, hipoplasia ungueal e óbito no período neonatal por asfixia. Há histórico de irmã falecida no período neonatal com quadro clínico semelhante.

Termos HPO para filtragem de Genes	Camptodactyly (HP:0012385); High, narrow palate (HP:0002705); Hypomimic face (HP:0000338); Small nail (HP:0001752); Talipes equinovarus (HP:0001762).
Genes	885

#### Resumo dos Resultados

Foi encontrada variante patogênica/provavelmente patogênica que define o diagnóstico molecular relacionado ao quadro clínico.

#### Variantes

Gene/Transcrito	Exon	Variante	Frequência na População	Zigossidade	Classificação	Herança	OMIM
MAGEL2 (NM_019066)	1	c.1996dup.p. (Gln666ProfsTer47)	0,002%	heterozigose	Patogênica	AD	Síndrome Schaaf-Yang [OMIM: 615547].

GENE / TRANSCRITO:  
MAGEL2 (NM\_019066)

Figura 2 – Sequenciamento do Exoma



Figura 3 – RN



Figura 4 – Características clínicas da Síndrome Schaaf-Yang.

RN evoluiu com quadro de dificuldade de amamentar, apneia do sono e várias internações em UTI até que aos 46 dias de vida faleceu por asfixia com leite.

#### 4. DISCUSSÃO

O SYS é um distúrbio do desenvolvimento neurológico que se sobrepõe clinicamente à Síndrome de Prader-Willi (SPW) nos estágios iniciais da vida, mas se torna cada vez mais distinto ao longo da infância e adolescência<sup>2</sup>. Se manifesta como atraso no desenvolvimento / deficiência intelectual, hipotonia, dificuldades alimentares e distúrbio do espectro autista<sup>8,9</sup>. Além de contraturas distais (péequinovarus) além de alterações digestivas, bem como hipopituitarismo parcial com hipotireoidismo central<sup>10</sup>.

Ao analisarem nove indivíduos com SYS (5 mulheres / 4 homens; com idades entre 5 e 17 anos), encontrou-se níveis baixos de IGF-1, apesar do peso normal / nutrição adequada e ainda a deficiência de hormônio do crescimento, níveis de grelina em jejum elevados, escoliose e densidade mineral óssea anormal<sup>2</sup>.

Um estudo com 9 pacientes mostrou diferenças significativas entre as apresentações clínicas de indivíduos com SPW e indivíduos com síndrome de Schaaf-Yang. Pacientes com a síndrome de Schaaf-Yang tinha maior probabilidade de apresentar déficits cognitivos mais graves, menos propensos a apresentar obsessões ou compulsões e maior probabilidade de se qualificar para um diagnóstico de transtorno de espectro autista (TEA)<sup>11</sup>.

Ao avaliarem 18 indivíduos com características fenotípicas do SPW com mutações truncantes confirmadas molecularmente no MAGEL2 apresentaram consistência das características clínicas entre os indivíduos afetados e a segregação dos fenótipos clínicos com a presença das respectivas mutações MAGEL2 no alelo paterno em três famílias, fornecendo evidências da patogenicidade dessas mutações. Além disso, a consistência das características clínicas sugere uma síndrome clinicamente reconhecível, caracterizada por hipotonia neonatal, dificuldades de alimentação, contraturas e atraso no desenvolvimento<sup>5</sup>.

Ao avaliarem 78 pacientes com mutações no MAGEL2 observou incapacidade intelectual com atraso no desenvolvimento, distúrbio do espectro autista, hipotonia neonatal, problemas de alimentação infantil e contraturas articulares distais são os aspectos mais consistentemente compartilhados dos pacientes com SYS. Indicam que há uma prevalência acentuada de dificuldade respiratória infantil, refluxo gastroesofágico, constipação crônica, anormalidades esqueléticas, apneia do sono e instabilidade de temperatura. Embora existam muitos recursos compartilhados, os pacientes com SYS são caracterizados por um amplo espectro fenotípico, incluindo um grau variável de incapacidade intelectual, desenvolvimento da linguagem e marcos motores<sup>8</sup>.

Estudos indicam que as mutações no MAGEL2 causam anomalias congênicas múltiplas e incapacidade intelectual

acompanhadas de artrogripose múltipla congênita e várias anormalidades endocrinológicas<sup>12</sup>.

Em uma paciente com 15 anos de idade, diagnosticada pelo sequenciamento total do exoma A queixa era o atraso motor e a baixa estatura, realizou tratamento com hormônio do crescimento após 8 anos de tratamento, a altura aumentou e o IMC normalizou. Observou ainda uma diminuição na massa gorda, demonstrando assim que o hormônio do crescimento (GH) pode ser uma alternativa para estes pacientes<sup>13</sup>. Sabe-se que a deficiência de hormônio do crescimento (GH) são sinais comuns em pacientes com SPW, mas raramente são descritos em pacientes com SYS. A falta de um diagnóstico correto pode piorar o prognóstico e limitar o tratamento desses indivíduos devido ao mau funcionamento endócrino-metabólico associado à SPW. Portanto, são necessários estudos genéticos precisos para diferenciar as duas entidades. O desafio para os médicos é diferenciar clinicamente ambas as entidades e também fornecer explicações genéticas conclusivas para esses fenótipos, a fim de fornecer aconselhamento e tratamento genéticos adequados. Da mesma forma, como em pacientes com SPW, um diagnóstico precoce e acompanhamento sistemático de pacientes com SYS, em relação às possíveis manifestações endócrinas e comportamentais que ele pode apresentar, podem levar a uma melhora significativa no prognóstico e na qualidade de vida de crianças e adolescentes com a síndrome<sup>10</sup>.

Os principais fatores relatados na mortalidade do SYS são: artrogripose múltipla letal congênita, acinesia fetal e problemas pulmonares<sup>14</sup>. Além de perda de função respiratórias que podem levar à morte<sup>15</sup>.

#### 5. CONCLUSÃO

A Síndrome de Schaaf-Yang é um distúrbio do desenvolvimento neurológico que se sobrepõe à Síndrome de Prader-Willi (SPW) e os principais sinais clínicos são: atraso no desenvolvimento, deficiência intelectual, hipotonia, dificuldades alimentares e distúrbio do espectro autista,

Portanto deve-se suspeitar desses sinais e aconselhar a realizar exames adequados com avaliações clínicas meticolosas por especialistas em genética. Uma vez diagnosticado, o teste endocrinológico deve ser considerado. O exame ultrassonográfico no segundo trimestre, foi capaz de identificar as malformações porém a paciente deveria ter sido encaminhada para avaliação genética pré-natal devido a história progressiva.

Apenas 30 estudos foram encontrados na base de dados do Pubmed que relatem a síndrome.

#### REFERÊNCIAS

1. Mendes CQS, Avena MJ, Mandetta MA, Balieiro MMFG. Prevalência de nascidos vivos com anomalias congênicas no município de São Paulo. Rev Soc Bras Enferm Ped, 2015, 15(1): 7-12.

2. McCarthy JM, McCann-Crosby BM, Rech ME, Yin J, Chen CA, Ali MA, Nguyen HN, Miller JL, Schaaf CP. Hormonal, metabolic and skeletal phenotype of Schaaf-Yang syndrome: a comparison to Prader-Willi syndrome. *Journal of Medical Genetics*, 2018, 55(5):307-315.
3. Schaaf CP, Gonzalez-Garay ML, Xia F, Potocki L, Gripp KW, Zhang B, Peters BA, McElwain MA, Drmanac R, Beaudet AL, Caskey CT, Yang Y. Truncating mutations of MAGEL2 cause Prader-Willi phenotypes and autism. *Nature Genet.*, 2013, 45(1):1405-1408.
4. Bohonowych J, Miller J, McCandless SE, Strong TV. The Global Prader-Willi Syndrome Registry: Development, Launch, and Early Demographics. *Genes (Basel)*, 2019, 14(10):1-9.
5. Fountain MD, Aten E, Cho MT, Juusola J, Walkiewicz MA, Ray JW, Xia F, Yang Y, Graham BH, Bacino CA, Potocki L, van Haeringen A, Ruivenkamp CA, Mancias P, Northrup H, Kukulich MK, Weiss MM, Van Ravenswaaij-Arts CM, Mathijssen IB, Levesque S, Meeks N, Rosenfeld JA, Lemke D, Hamosh A, Lewis SK, Race S, Stewart LL, Hay B, Lewis AM, Guerreiro RL, Bras JT, Martins MP, Derksen-Lubsen G, Peeters E, Stumpel C, Stegmann S, Bok LA, Santen GW, Schaaf CP. The phenotypic spectrum of Schaaf-Yang syndrome: 18 new affected individuals from 14 families. *Genet Med*, 2017, 19(1):45-52.
6. Fountain MD, Schaaf CP. Prader-Willi Syndrome and Schaaf-Yang Syndrome: Neurodevelopmental Diseases Intersecting at the MAGEL2 Gene. *Diseases*, 2016, 4(2).
7. Soden SE, Saunders CJ, Willig LK, Farrow EG, Smith LD, Petrikin JE, LePichon JB, Miller NA, Thiffault I, Dinwiddie DL, Twist G, Noll A, Heese BA, Zellmer L, Atherton AM, Abdelmoity AT, Safina N, Nyp SS, Zuccarelli B, Larson IA, Modrcin A, Herd S, Creed M, Ye Z, Yuan X, Brodsky RA, Kingsmore SF. Effectiveness of exome and genome sequencing guided by acuity of illness for diagnosis of neurodevelopmental disorders. *Science Translational Medicine*, 2014, 6(265):265ra168.
8. McCarthy J, Lupo PJ, Kovar E, Rech M, Bostwick B, Scott D, Kraft K, Roscioli T, Charrow J, Schrier Vergano SA, Lose E, Smiegel R, Lacassie Y, Schaaf CP. Schaaf-Yang syndrome overview: Report of 78 individuals. *Am J Med Genet A*, 2018, 176(12):2564-2574.
9. Negishi Y, Ieda D, Hori I, Nozaki Y, Yamagata T, Komaki H, Tohyama J, Nagasaki K, Tada H, Saitoh S. Schaaf-Yang syndrome shows a Prader-Willi syndrome-like phenotype during infancy. *Orphanet J Rare Dis*, 2019, 14(1):277.
10. Hidalgo-Santos AD, Del Carmen DeMingo-Aleman M, Moreno-Macián F, Roselló M, Orellana C, Martínez F, Caro-Llopis A, León-Cariñena S, Tomás-Vila M. A Novel Mutation of MAGEL2 in a Patient with Schaaf-Yang Syndrome and Hypopituitarism. *Int J Endocrinol Metab*, 2018, 16(3):e67329.
11. Thomason MM, McCarthy J, Goin-Kochel RP, Dowell LR, Schaaf CP, Berry LN. Neurocognitive and Neurobehavioral Phenotype of Youth with Schaaf-Yang Syndrome. *J Autism Dev Disord*, 2018, 1(1).
12. Enya T, Okamoto N, Iba Y, Miyazawa T, Okada M, Ida S, Naruto T, Imoto I, Fujita A, Miyake N, Matsumoto N, Sugimoto K, Takemura T. Three patients with Schaaf-Yang syndrome exhibiting arthrogyrosis and endocrinological abnormalities. *Am J Med Genet.*, 2018, 176(3):707-711.
13. Juriaans A, Hokken-Koelega A. Eight Years of Growth Hormone Treatment in a Patient with Schaaf-Yang Syndrome. *ESPE Abstracts*, 2019, 92(1):1-389.
14. Kleinendorst L, Pi Castán G, Caro-Llopis A, Boon EMJ, van Haelst MM. The role of obesity in the fatal outcome of Schaaf-Yang syndrome: Early onset morbid obesity in a patient with a MAGEL2 mutation. *American Journal of Medical Genetics Part A*. 2018 Nov;176(11):2456-2459.
15. Xiao B, Ji X, Wei W, Hui Y, Sun Y. A Recurrent Variant in Five Siblings with Severe Respiratory Disturbance after Birth. *Mol Syndromol*, 2019, 10(1):286-290.

# USO DE CORTICOIDE PARA TRATAR HEPATOTOXICIDADE ASSOCIADA A ESTANOZOLOL E AINES. RELATO DE UM CASO

## CORTICOSTEROIDS USE TO TREAT STANOZOLOL AND NSAIDS INDUCED HEPATOTOXICITY. CASE REPORT.

FERNANDA BARROS VIANA<sup>1</sup>, LÍGIA APARECIDA MACHADO<sup>2</sup>, LILIANA SAMPAIO COSTA MENDES<sup>3</sup>

### RESUMO

*Introdução:* A lesão hepática induzida por drogas (LHID) pode ser em decorrência de diversos agentes. É classificada em dose-dependente ou idiossincrática, a depender de características da droga e do usuário. À partir do relato de um caso e com base em revisão da literatura, discutiremos a patogênese da LHID, a modulação imunológica deflagrada pela droga e o uso de corticoterapia como terapêutica. *Apresentação do caso:* Paciente de 28 anos usou anabolizante esteroide estanozolol por um mês e em seguida de diclofenaco por duas semanas. Evoluiu com colestase e aumento de transaminases, com FAN reagente. Foram excluídas hepatites virais, HIV, sífilis, hepatite autoimune, hemocromatose e o ultrassom de abdome foi normal. Por manter aumento progressivo de bilirrubinas, a despeito da suspensão das drogas, bem como novo aumento das transaminases, foi optado por iniciar prednisona. Evoluiu com melhora clínica e de bilirrubinas, porém manteve aumento considerável das transaminases e as canaliculares ainda estavam acima do valor de referência. Foi optada pela realização de biópsia hepática, a qual evidenciou hepatite colestatística. Após o desmame do corticoide, o paciente manteve-se assintomático, com bioquímica normal. *Discussão:* Apresentamos um caso de LHID mista após associação de anabolizante e anti-inflamatório não esteroide. A corticoterapia foi realizada pela possibilidade de LHID autoimune-like ou hepatite autoimune idiopática deflagrada por droga. A biópsia não foi conclusiva acerca de nenhuma das afecções. O paciente teve melhora com o corticoide, estando assintomático sem a droga. Acreditamos que a corticoterapia possa reduzir o tempo de doença em pacientes com risco para cronicidade.

**DESCRIPTORES:** LESÃO HEPÁTICA INDUZIDA POR DROGAS; ESTANOZOLOL; ESTEROIDE ANABOLIZANTE; ANTI-INFLAMATÓRIO NÃO ESTEROIDE.

### ABSTRACT

*Introduction:* Drug-induced liver injury (DILI) may be due to several agents. It is classified as dose-dependent or idiosyncratic, depending on the characteristics of the drug and the user. Based on a case report and based on a literature review, we will discuss the pathogenesis of LHID, the immunological modulation triggered by the drug and the use of corticosteroid therapy. *Case presentation:* A 28-year-old patient used the anabolic steroid stanozolol for one month and then diclofenac for two weeks. He developed cholestasis and increased transaminases, with reagent antinuclear antibodies. Viral hepatitis, HIV, syphilis, autoimmune hepatitis, hemochromatosis were excluded and abdominal ultrasound was normal. Due to the progressive increase in bilirubin levels, despite the suspension of drugs, as well as a new increase in transaminases, it was decided to start prednisone. He presented clinical improvement and decrease of serum bilirubin but maintained a considerable increase in transaminases and canalicular enzymes were still above the reference value. Liver biopsy was performed and revealed cholestatic hepatitis. After weaning from corticosteroids, the patient remained asymptomatic, with normal biochemistry. *Discussion:* We present a case of mixed LHID after the association of anabolic

1 - Residência médica em Gastroenterologia - Instituto Hospital de Base do Distrito Federal. Residência médica em Clínica Médica - Universidade de São Paulo.

2 - Técnica de Enfermagem no Instituto Hospital de Base do Distrito Federal. Farmacêutica especialista em análises clínicas e toxicológicas. Vínculo Institucional: Técnica de enfermagem no Instituto Hospital de Base do Distrito Federal.

3 - Médica gastroenterologista pela FBG. Doutora em Gastroenterologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Médica coordenadora da residência de Hepatologia do Instituto Hospital de Base do Distrito Federal.

*steroid and non-steroidal anti-inflammatory drugs. Corticosteroid therapy was performed due to the possibility of autoimmune-like LHID or idiopathic autoimmune hepatitis triggered by drugs. The biopsy was not conclusive about any of the conditions. The patient improved with corticosteroids and remained asymptomatic without this drug. We believe that corticosteroid therapy can reduce disease duration in patients at risk for chronicity.*

**KEYWORDS: DRUG INDUCED LIVER DISEASE (DILI); STANOZOLOL; ANABOLIC STEROID; NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY AGENTS.**

## INTRODUÇÃO

A lesão hepática induzida por drogas (LHID) é definida como uma injúria hepática causada pela exposição a drogas ou agentes tóxicos não infecciosos, levando a anormalidade em testes hepáticos ou a disfunção hepática, após exclusão de outras causas<sup>1,2</sup>.

É um desafio diagnóstico pela falta de marcadores específicos e pela possibilidade de mais de um agente agressor ao mesmo tempo<sup>3</sup>. Ao longo dos anos, diversos estudos buscaram definir pontos de corte bioquímicos para a lesão hepática induzida por droga<sup>1</sup>. Em 2011 um grupo internacional de experts sugeriu critérios para uniformizar a definição da agressão hepática: 1) alanina aminotransferase (ALT) maior que 5 vezes o limite superior da normalidade (LSN) ou 2) ALT maior que 3 vezes o LSN e bilirrubina total maior que 2 vezes o LSN ou 3) fosfatase alcalina (FAL) maior que 2 vezes o LSN<sup>4</sup>.

A LHID é classificada em dose-dependente ou idiossincrática. Na forma dose-dependente, também conhecida como toxicidade direta, o efeito é previsível, reprodutível e se desenvolve após pouco tempo do consumo da droga (horas a dias), como no caso clássico do paracetamol. Na forma idiossincrática, a agressão não depende da dose, tem o efeito imprevisível e geralmente ocorre com níveis terapêuticos da droga. Um exemplo é o diclofenaco<sup>1,3</sup>. Alguns estudos classificam a agressão hepática pelo anabolizante esteroide como do tipo dose-dependente<sup>5</sup>, porém outros estudos mostram que eles não se enquadram nas categorias de idiossincrasia ou dose-dependência, tendo características de ambos<sup>3,6</sup>.

Apesar de ser considerada um evento raro, a LHID tornou-se um problema clínico importante pelo grande uso de medicamentos, chás e outras drogas. Nos Estados Unidos da América (EUA), é responsável por mais de 50% dos casos de falência hepática aguda. Apesar do paracetamol ser principal causa, casos de idiossincrasia também contribuem de forma importante<sup>7</sup>.

Fatores de risco para LHID idiossincrática (LHIDI) incluem a lipofilicidade da droga, idade mais avançada, sexo feminino, metabolização hepática, variação genética e polimorfismo no antígeno leucocitário humano (HLA)<sup>7</sup>.

A patogênese da agressão hepática depende da lipofilicidade e da biotransformação da droga. Os metabólitos da droga se ligam de forma covalente às proteínas, induzem o

estresse oxidativo, ativam vias de sinalização de transdução e resultam no estresse das organelas, como mitocôndrias e retículo endoplasmático. Interferem ainda com o transporte de ácidos biliares e podem levar à necrose e apoptose, como ocorre nas formas dose-dependentes, ou induzir à resposta adaptativa, a qual amortece esse processo, com a formação de defesa anti-oxidante e biogênese de mitocôndrias<sup>3,7</sup>.

Na LHID idiossincrática a chave da patogênese é uma disfunção do sistema imune adaptativo. O mecanismo mais provável envolve a teoria dos haptenos. A droga seria metabolizada a componentes reativos que se ligariam a proteínas endógenas e formariam peptídeos- haptenos. Estes seriam apresentados pelos macrófagos como antígenos no complexo principal de histocompatibilidade (MHC) II, os quais seriam reconhecidos pelo sistema imune adaptativo em certos indivíduos com polimorfismos no HLA. No entanto, os haptenos não seriam o bastante para induzir à injúria hepática, assim, o estresse oxidativo gerado após a metabolização da droga faria uma coestimulação do sistema imune adaptativo<sup>7,8</sup>.

O presente estudo justifica-se pela relevância da discussão, a partir do relato de um caso e baseado em revisão da literatura, sobre a patogênese da LHID, a modulação imunológica deflagrada pela droga e o uso de corticoterapia em casos de LHID.

## RELATO DO CASO

Trata-se de um estudo retrospectivo do tipo relato de caso que teve início após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE:08267519.0.0000.8153) e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelo paciente.

Relato o caso de um paciente de 28 anos, sexo masculino, previamente hígido, sem história de ingestão alcoólica. Com o intuito de ganhar massa magra, fez uso do anabolizante esteroide estanozolol por um mês, com 15 aplicações intramusculares, em dias alternados, na dose de 50mg ao dia, com início no dia 21 de fevereiro de 2018.

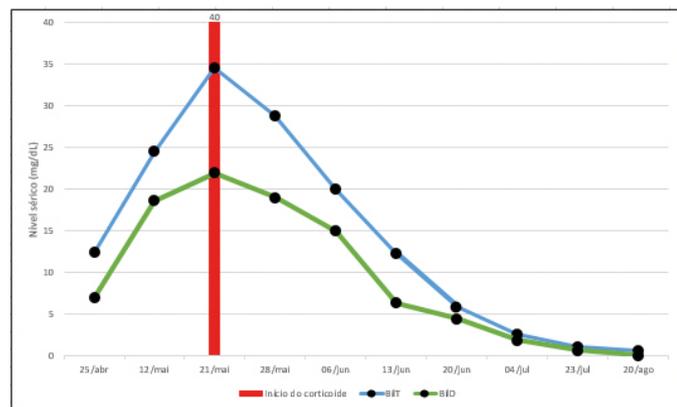
Ao término do ciclo do esteroide, apresentou trauma em perna durante exercício físico, fazendo uso de diclofenaco, um anti-inflamatório não esteroide (AINE), na dose de 100mg ao dia. Evoluiu com dor abdominal em hipocôndrio direito, sensação de empachamento e náusea pós-prandial, suspendendo o AINE por conta própria após duas semanas do uso. Na

semana seguinte teve início quadro colestático, com icterícia, colúria e acolia fecal. Nos exames laboratoriais à admissão ambulatorial, apresentava aumento de transaminases, com ALT:384 U/L (VR: até 37) e AST:111 U/L (VR: até 43) e de bilirrubina (bilirrubina total de 12mg/dl, sendo a bilirrubina direta de 7mg/dl). Tempo de protrombina, albumina e função renal normais. Não havia exames de fosfatase alcalina (FAL) e gama glutamil transferase (GGT) à admissão ambulatorial.

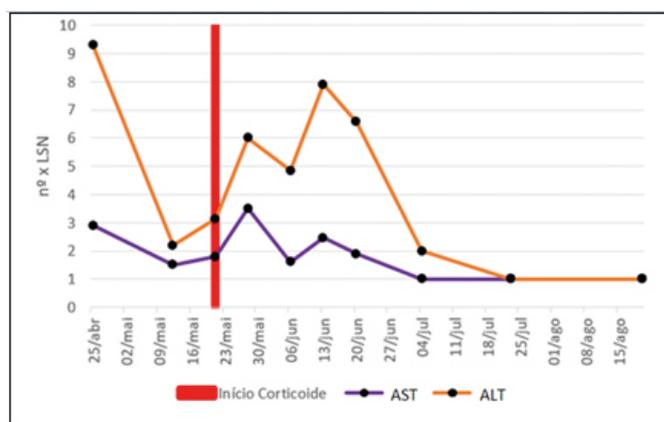
Na investigação, foram excluídas hepatites A, B, C, HIV, sífilis e hemocromatose e o ultrassom de abdome não mostrou alterações. Apresentou fator antinúcleo (FAN) 1:160 padrão nuclear, sem especificação do subtipo, anti-músculo liso 1:20, eletroforese de proteínas e imunoglobulina G (IgG) normais e anti-LKM1 negativo.

Evoluiu com aumento progressivo das bilirrubinas e prurido importante, com resposta parcial com colestiramina. As transaminases inicialmente caíram, porém voltaram a subir, sem que o paciente relatasse novo sintoma ou uso de nova medicação. Por apresentar curva ascendente de bilirrubinas (bilirrubinas totais chegaram a 35 mg/dL, com 22 mg/dL de bilirrubina direta) e novo aumento das transaminases, com enzimas canaliculares mantendo-se alteradas, por três meses após o início da droga anabolizante e por quase dois meses após a suspensão da mesma, optamos por iniciar prednisona 40mg ao dia, no dia 21 de maio.

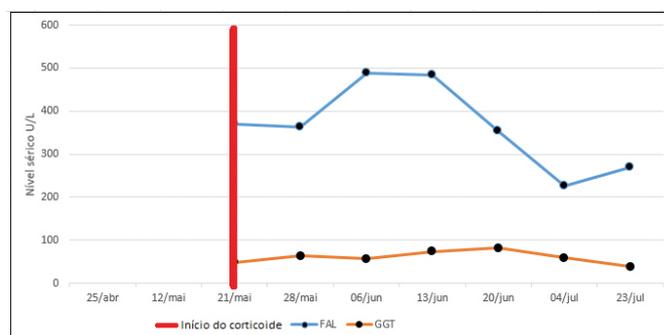
O paciente evoluiu com melhora sintomática (redução do prurido e da dor abdominal) e queda progressiva das bilirrubinas após uma semana do início do corticoide (Gráfico 1). Apesar da queda importante das bilirrubinas, as transaminases flutuaram ainda por 20 dias até a queda progressiva (Gráfico 2). A FAL e a GGT mantiveram-se elevadas, porém sem chegar a duas vezes o limite superior da normalidade e tiveram normalização após pouco mais de um mês em uso de corticoide (Gráfico 3). Durante todo o acompanhamento, o tempo de protrombina (TAP) e a função renal mantiveram-se normais e o paciente não apresentou encefalopatia hepática.



**Gráfico 1: Evolução das bilirrubinas.**  
**BILT:** bilirrubinas totais.  
**BILD:** bilirrubina direta.  
**Linha vermelha:** início do corticoide.



**Gráfico 2: Evolução das transaminases hepáticas.**  
**AST:** Aspartato aminotransferase. **ALT:** Alanina aminotransferase.  
**LSN:** limite superior da normalidade.  
**Linha vermelha:** início do corticoide.



**Gráfico 3: Evolução das enzimas canaliculares.**  
**FAL:** Fosfatase alcalina. **GGT:** Gama glutamil transferase.  
**Linha vermelha:** início do corticoide.

A biópsia hepática foi realizada já em vigência de 28 dias de corticoide, no dia 18 de junho, por manter aumento importante das transaminases, com ALT oito vezes o LSN, e bilirrubinas e enzimas canaliculares ainda acima do LSN, na vigência de FAN positivo com título 1:160.

Foram obtidos oito espaços-porta, com leve alargamento fibroso, sem emissão de septos. Havia leve infiltrado inflamatório portal constituído por linfócitos e raros polimorfonucleares, notando-se extravasamento de raros linfócitos na interface. No parênquima, havia tumefação hepatocitária acompanhada de necrose de hepatócitos e de agregados de linfócitos em vários focos. Presença de colestase importante com deposição de pigmento biliar no citoplasma dos hepatócitos, no citoplasma das células de Kupffer e nos canálculos biliares. Não havia plasmócitos, eosinófilos, necrose em saca bocados ou rosetas. A conclusão da biópsia foi de hepatite colestática.

O desmame do corticoide foi iniciado após quatro semanas de uso. Clinicamente, o paciente manteve-se em melhora expressiva, com normalização das transaminases, bilirrubinas e canaliculares, mesmo com o desmame progressivo do corticoide.

Atualmente, após quase dois anos desde a suspensão do corticoide, mantém acompanhamento no ambulatório de hepatologia, estando completamente assintomático e com exames de bioquímica normais.

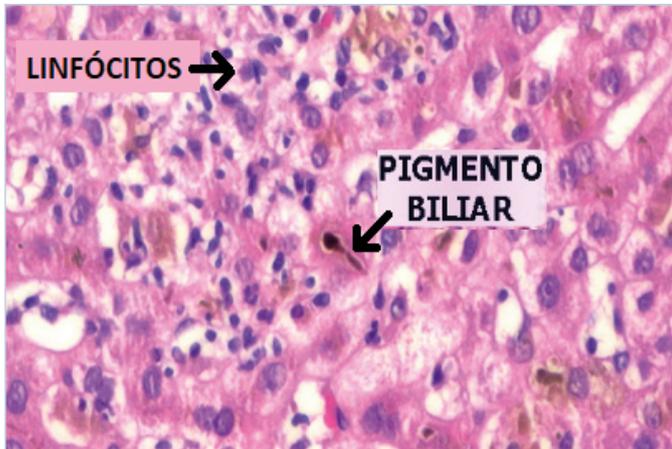


Figura 1: Biópsia hepática. Coloração hematoxilina e eosina. Foto cedida pela Dra. Laura Cardoso Vasconcelos.

## DISCUSSÃO

Apresentamos um caso de lesão hepática induzida por droga após uso do anabolizante estanozolol e de AINE.

Os anabolizantes podem causar injúria hepática por agressão hepatocelular, colestase, peliose hepática ou pela formação de tumores<sup>9</sup>. O dano hepatocelular geralmente é autolimitado, com aumento não maior que 2 a 3 vezes das enzimas hepáticas, nem sempre exigindo a suspensão da droga<sup>10</sup>. A colestase hepática aguda pelo estanozolol ocorre em cerca de 1% dos usuários. Em geral, ela acontece em um a quatro meses após o início do anabolizante, mas pode ser deflagrada até 24 meses após o início dele ou mesmo após desmame da droga. A peliose hepática e a formação de tumores estão associados ao uso crônico da droga<sup>11</sup>.

A hepatotoxicidade causada por AINES geralmente é do tipo hepatocelular por idiosincrasia. A elevação das transaminases tem sido reportada em até 15% dos pacientes em uso crônico de diclofenaco, mas um aumento maior que três vezes o limite superior da normalidade foi descrito em apenas 2 a 4%. Icterícia por diclofenaco é muito rara, ocorrendo em 1 a 5 pessoas para cada 10.000 exposições. O tempo para início dos sintomas pode ser de uma semana até um ano, mas geralmente é entre 2 e 6 meses. Pode haver rápida recorrência da lesão hepática em uma nova exposição, mesmo anos após a primeira, o que pode ser explicado pelo componente imunoalergênico na injúria pelo diclofenaco<sup>12</sup>.

O paciente iniciou os sintomas de náusea e dor abdominal duas semanas após o término do anabolizante, período esse em

que estava usando o anti-inflamatório diclofenaco. O quadro de colestase surgiu uma semana após o início dos sintomas, isto é, três semanas após o término do anabolizante. Chegou a ter transaminases nove vezes o valor de referência, o que pode ter ocorrido pela associação das drogas, uma vez que não é característica de nenhuma individualmente. O paciente não desenvolveu disfunção hepática ou renal, o que já é descrito na literatura com essas drogas<sup>13</sup>.

A gravidade dos casos de LHID pode ser dividida em leve, moderada, grave e fatal ou com necessidade de transplante, de acordo com o "International DILI Expert Working Group". O paciente em questão se enquadra na classificação de moderada gravidade (Tabela 1)<sup>4</sup>.

Tabela 1: Classificação de gravidade da LHID.

Leve	ALT ≥ 5 OU FAL ≥ 2 E BilT < 2x LSN
Moderado	ALT ≥ 5 OU FAL ≥ 2 E BilT ≥ 2x LSN OU hepatite sintomática
Grave	ALT ≥ 5 OU FAL ≥ 2 E BilT ≥ 2x LSN OU hepatite sintomática E 1 dos abaixo:
	Fatal/Transplante
	Ascite e/ou encefalopatia, duração da doença < 26 semanas, sem cirrose.
	Outra falência orgânica pela LHID.
Fatal/Transplante	Óbito ou transplante hepático

Fonte: International DILI Expert Working Group<sup>4</sup>.

Para determinação do tipo de injúria, foi calculado o "fator R": hepatocelular (R>5), colestática (R<2) ou mista (R 2-5). Ele consiste na divisão da alanina aminotransferase (ALT) pelo valor de referência (VR), sobre a fosfatase alcalina (FAL) pelo valor de referência desta:  $(ALT/VR) \div (FAL/VR)$ . Como não possuíamos o valor de fosfatase alcalina à admissão, o "fator R" foi calculado mais tardiamente, resultando no valor de 3, configurando injúria mista.

O escore de causalidade, Roussel Uclaf Causality Assessment Method (RUCAM), para injúria hepática mista, foi de 4 pontos, com resultado de "possível" lesão hepática induzida por droga. Houve a limitação de não ter sido possível excluir outras causas virais, como Citomegalovírus, Epstein Barr, Herpes Simples, Hepatite E. O RUCAM considera o tempo de início da droga até a alteração hepática, o curso da FAL, os fatores de risco, o uso concomitante de outra droga, a exclusão de outros diagnósticos diferenciais, o potencial hepatotóxico da droga, a resposta à re-exposição 14.

O escore de hepatite autoimune antes da biópsia hepática foi de 6, após perda de 4 pontos pela associação de drogas hepatotóxicas.

O paciente mantinha bilirrubina em ascensão e estava muito sintomático mesmo após dois meses desde a suspensão do anabolizante. A fosfatase alcalina ainda estava acima do LSN e a manutenção de níveis altos de bilirrubina e FAL após 30 a 60 dias do diagnóstico de LHID pode predizer desfecho para cronicidade<sup>15</sup>. Assim, havia um maior risco de evolução para cronicidade, bem como a possibilidade de hepatite autoimune – like, uma vez que o paciente possuía FAN positivo e as transaminases haviam demonstrado queda inicial, porém vinham em nova curva ascendente. Por esses motivos, optamos por iniciar corticoterapia.

É possível que ele tivesse tido melhora do quadro a despeito do corticoide, uma vez que a colestase por anabolizante pode durar meses, no entanto, acreditamos que reduziu o tempo da doença, bem como foi fundamental para o quadro sintomático do paciente.

A biópsia hepática está indicada quando há dúvida sobre o diagnóstico de LHID, para diferenciar hepatite autoimune – like de hepatite autoimune idiopática que foi deflagrada por droga, para avaliar casos crônicos e para apresentações agudas atípicas<sup>3</sup>.

Em um estudo com 35 casos de LHID e 28 casos de hepatite autoimune, a inflamação portal e a colestase hepatocelular eram indicativos de LHID, enquanto plasmócitos intra-acinares, rosetas e emperipolese favorecia o diagnóstico de hepatite autoimune<sup>16</sup>.

Estudos mostram que a elevação das aminotransferases em conjunto com colestase aumenta o risco de desfecho desfavorável<sup>3</sup>. No nosso paciente, a biópsia hepática foi indicada por ter FAN positivo, pela manutenção de altos níveis de transaminases (oito vezes o LSN), e pelas bilirrubinas e enzimas canaliculares ainda estarem elevadas, a despeito do uso de corticoide. O histopatológico evidenciou hepatite colestativa, porém não foi conclusivo para hepatite autoimune, uma vez que não havia predomínio linfoplasmocitário, hepatite de interface ou rosetas de hepatócitos, tampouco foi conclusivo para LHID, uma vez que não foram encontrados eosinófilos, os quais aumentariam as chances desta afecção.

Foram obtidos apenas oito espaços-porta, o que tecnicamente não é o ideal, e já estava em vigência de corticoide por quase um mês, o que pode ter dificultado a avaliação do infiltrado de linfócitos e eosinófilos.

Alguns estudos mostraram que em pacientes com o diagnóstico de hepatite autoimune, 2-9% foram deflagrados por droga e de todos os pacientes com LHID, 9% são hepatite autoimune droga-induzida<sup>17</sup>.

Quando há a remissão bioquímica e melhora clínica, deve-se iniciar o desmame do corticoide. Se o paciente tiver hepatite

autoimune idiopática, estudos mostram que em 63% das vezes ele terá recidiva em 1 ano e 75% em 5 anos<sup>3</sup>.

Apresentamos o caso de um paciente com LHID mista com provável modulação imunológica após uso combinado de drogas com agressão hepática. A diferenciação entre hepatite autoimune-like e hepatite autoimune idiopática deflagrada pela droga continua sendo um desafio diagnóstico, que muitas vezes apenas se confirmará após a suspensão da corticoterapia e a recidiva da doença autoimune.

Aventa-se com o caso exposto a possibilidade de uso do corticoide em pacientes com quadro arrastado, mantendo elevação de bilirrubinas e enzimas hepáticas uma vez que pode predizer cronicidade. Acreditamos que a corticoterapia possa reduzir o tempo de doença e melhorar mais rapidamente os sintomas. Mais estudos são necessários para determinar se essa impressão pode ser extrapolada a todos os pacientes com hepatotoxicidade de curso prolongado.

## REFERÊNCIAS

- Marrone G, Vaccaro FG, Biolato M, Miele L, Liguori A, Araneo C, Ponziani FR, Mores N, Gasbarrini A, Grieco A. Drug-induced liver injury 2017: the diagnosis is not easy but always to keep in mind, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*; 2017 Mar;21(1 Suppl):122-134.
- Suk K.T., Kim D.J., Drug-induced liver injury: present and future. *Clin Mol Hepatol*. 2012 Sep. 18(3):249-257.
- EASL Clinical Practice Guidelines: Drug-induced liver injury. *J Hepatol* (2019).
- Aithal GP, Watkins PB, Andrade RJ, Larrey D, Molokhia M, Takikawa H, et al. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury. *Clin Pharmacol Ther* 2011;89:806–815.
- Díaz-García JD, Córdova-Gallardo J, Torres-Viloria A, Estrada-Hernández R, Torre-Delgadillo A. Lesión hepática inducida por fármacos secundaria al uso de esteroides anabólicos. *Revista de Gastroenterología de México*. 2019.
- Cabb, E, Baltara S, Powers DW, Mohan K, Martinez A, Pitts E. The Diagnosis and Manifestations of Liver Injury Secondary to Off-Label Androgenic Anabolic Steroid Use. *Case Rep Gastroenterol* 2016;10:499–505.
- Noureddin N, Kaplowitz N. Overview of mechanisms of drug-induced liver injury (DILI) and key challenges in DILI research. In: Will Y, Chen M, editors. *Drug-induced liver toxicity. methods in pharmacology and toxicology*. Humana Press; 2018. p. 3–18.
- Yuan L, Kaplowitz N. Mechanisms of drug-induced liver injury. *Clin Liver Dis* 2013;17:507–518.
- Chitturi S, Farrell GC. Adverse effects of hormones and hormone antagonists on the liver. In: Kaplowitz N, DeLeve LD, eds. *Drug-induced liver disease*. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier, 2013, p. 610.
- Stepien PM, Reczki K, Wiecek A, Zarebska-Michaluk D, Pabjan P, Król T, Kryczka W. Severe intrahepatic cholestasis and liver failure after stanozolol usage – case report and review of the literature. *Clin Exp Hepatol*. 2015 May;1(1):30-33.
- U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health, U.S. Department of Health & Human Services, LIVERTOX. Disponível em: <http://livertox.nih.gov/>. Procurar por “Androgenic steroids”. Último acesso em 27 de fevereiro de 2020.
- U.S. National Library of Medicine, National Institutes of Health, U.S. Department of Health & Human Services, LIVERTOX. Disponível em: <http://livertox.nih.gov/>. Procurar por “Diclofenac”. Último acesso em 27 de fevereiro de 2020.
- Almukhtar SE, Abbas AA, Muhealdeen DN, Hughson MD. Acute kidney injury associated with androgenic steroids and nutritional supplements in bodybuilders. *Clin Kidney J*. 2015 Aug; 8(4): 415–419.
- Dana G, Teschke R, RUCAM in Drug and Herb Induced Liver Injury: The Update, *Int J Mol Sci*. 2016 Jan; 17(1): 14. Published online 2015 Dec 24.

15. Kullak-Ublick GA, Andrade RJ, Merz M, End P, Benesic A, Gerbes AL, Aithal GP. Drug-induced liver injury: recent advances in diagnosis and risk assessment. *GUT*, 2017 Jun;66(6):1154-1164.
16. Suzuki A, Brunt EM, Kleiner DE, Miquel R, Smyrk TC, Andrade RJ, et al. The use of liver biopsy evaluation in discrimination of idiopathic autoimmune hepatitis vs. drug-induced liver injury. *Hepatology* 2011;54:931–939.
17. Kaliyaperumal K, Grove JJ, Delahay RM, Griffiths WJH, Duckworth A, Aithal GP. Pharmacogenomics of drug-induced liver injury (DILI): molecular biology to clinical applications. *J Hepatol* 2018;69:948–957.

# TENHA ACESSO A SOLUÇÕES FINANCEIRAS PERFEITAS PRA VOCÊ.

Que tal um empréstimo pessoal, financiamento, investimento, o melhor cartão de crédito, um aplicativo completo e ainda contribuir para o desenvolvimento da sua região?

Pelo App Faça Parte você abre sua conta na Sicoob UniCentro Brasileira - 5004 a qualquer hora e em qualquer lugar.

Baixe agora e junte-se a milhares de pessoas que já estão aproveitando as vantagens da 3ª maior cooperativa do sistema Sicoob.\*



Escaneie  
e faça o  
download

 **SICOOB**  
*Faça parte.*

Centrais de Relacionamento:  
(62) 3221-2000 | 0800 777 1136

  [sicoobunicentrobrasileira](https://www.sicoobunicentrobrasileira.unisicoob.com.br/unicentrobrasileira)  
[unisicoob.com.br/unicentrobrasileira](https://www.unisicoob.com.br/unicentrobrasileira)



## **Associação Médica de Goiás**

Av. Portugal, nº 1.148,  
Ed. Órion Business & Health Complex,  
15º andar, Setor Marista, Goiânia-GO.  
CEP: 74.150-030 62 3285-6111  
[www.amg.org.br](http://www.amg.org.br)