

INCIDÊNCIA DE REAÇÕES ADVERSAS ASSOCIADAS AO USO DE INIBIDORES DE CALCINEURINA EM PACIENTES SUBMETIDOS AO TRANSPLANTE PULMONAR

INCIDENCE OF ADVERSE REACTIONS ASSOCIATED WITH THE USE OF CALCINEURIN INHIBITORS IN PATIENTS UNDERGOING LUNG TRANSPLANTATION

Thamires Borges de Oliveira¹, Vittoria Calvi Sampaio¹, Marlova Luzzi Caramori², Fábio Munhoz Svartman² , Paola Hoff Alves¹ 

RESUMO

Introdução: O uso de terapia imunossupressora é de extrema importância no transplante pulmonar, entretanto existem diversas reações adversas (RAMs) associadas ao seu uso. Neste trabalho buscamos descrever a incidência de perda de função renal (FR), diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e hipercolesterolemia associadas ao uso de ICN na população de transplantados pulmonares do Hospital de Clínicas de Porto Alegre após 1 ano de transplante.

Metodologia: Estudo de coorte retrospectivo, conduzido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram incluídos os pacientes transplantados de pulmão no período de 2016 a 2018.

Resultados: Após um ano do transplante 56,5% (13/23) tiveram uma perda de FR em comparação ao basal, mas com valores ainda dentro da normalidade e 30,4% (7/23) perderam FR. A diferença de FR antes e após o transplante foi estatisticamente significativa com $p < 0,001$, no entanto não foi observado diferença entre os ICN ($p = 0,499$). Entre as variáveis: DM, HAS e Hipercolesterolemia, apenas o desenvolvimento de HAS foi estatisticamente significativo quando comparado ao período pré-transplante ($p < 0,001$).

Conclusão: Nossos dados demonstraram importante perda de FR após uso de imunossupressores ICN, corroborando com dados já publicados, no entanto, não foi possível identificar associação com ICN específico, sugerindo que benefícios na intercambialidade de terapias entre os ICN na tentativa de preservação da FR devem ser melhor estudados. Diante da possibilidade de desenvolvimento de RAMs associadas ao uso de imunossupressores, destacamos a importância da inserção do farmacêutico clínico nas equipes de transplante.

Palavras-chave: Transplante pulmonar; Inibidores de calcineurina; Reações Adversas

ABSTRACT

Introduction: Immunosuppressive therapy is extremely important in lung transplantation, but there are several adverse drug reactions (ADRs) associated with its use.

Objective: To report the incidence of loss of renal function (RF), diabetes mellitus (DM), systemic arterial hypertension (SAH), and hypercholesterolemia associated with the use of calcineurin inhibitors (CNIs) in the population of lung transplant recipients at Hospital de Clínicas de Porto Alegre at 1 year after transplant. **Methods:** We conducted a retrospective cohort study of patients undergoing a lung transplant at Hospital de Clínicas de Porto Alegre from 2016 to 2018.

Results: At 1 year after transplant, 56.5% (13/23) had loss of RF compared with baseline, but the values remained within the normal range, whereas 30.4% (7/23) had complete loss of RF. There was a statistically significant difference in RF before and after transplant ($p < 0.001$), but not in CNIs ($p = 0.499$). Among the variables

Clin Biomed Res. 2022;42(1):1-6

1 Seção de Farmácia Clínica, Grupo de Farmacêuticos Clínicos em Transplante de Órgãos Sólidos, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Serviço de Pneumologia e Transplante Pulmonar, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Paola Hoff Alves
phoffalves@hcpa.edu.br
Seção de Farmácia Clínica, Grupo de Farmacêuticos Clínicos em Transplante de Órgãos Sólidos, Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350
90035-007, Porto Alegre, RS, Brasil.

DM, SAH, and hypercholesterolemia, only the development of SAH was statistically significant compared with the pre-transplant period ($p < 0.001$).

Conclusion: Our data demonstrated an important loss of RF after the use of CNI immunosuppressants, which is consistent with published data. However, no association was identified with the type of CNI, suggesting that the benefits of the interchangeability of CNI therapies aimed at preserving RF should be further studied. Given the potential occurrence of ADRs associated with the use of immunosuppressants, we highlight the importance of the presence of a clinical pharmacist in the transplant team.

Keywords: *Lung transplantation; Calcineurin inhibitors; Adverse reactions*

INTRODUÇÃO

A Sociedade Internacional de Transplante de Coração e Pulmão (ISHLT) controla o registro de 64.803 transplantes de pulmão, em 258 centros de transplante, em diversos países ao redor do mundo¹. Segundo a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos (ABTO), de janeiro de 1997 a setembro de 2019 foram realizados no Brasil 1.220 transplantes de pulmão, dos quais 72 foram realizados no primeiro semestre de 2019. Até setembro de 2019 ingressaram na lista de espera 134 pacientes, e do total de 199 pacientes ativos na lista 34 foram a óbito enquanto aguardavam pelo transplante pulmonar. O transplante de pulmão vinha crescendo desde 2016, porém em 2019 apresentou uma queda de 16,9% comparado ao ano de 2018, o que se deve a diminuição na taxa de doadores, agravada pelo menor aproveitamento dos órgãos².

O transplante pulmonar é a última opção de tratamento disponível para alguns pacientes com doença pulmonar avançada que preenchem os critérios de inclusão em lista, sendo as doenças de base mais frequentes doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), fibrose cística (FC), fibrose pulmonar e hipertensão pulmonar³. De acordo com a publicação do Registro da Sociedade Internacional de Coração e Pulmão em 2018, a sobrevida média para receptores adultos foi de 6,5 anos, variando conforme a doença de base e o tipo de transplante pulmonar, sendo que os receptores bilaterais continuaram apresentando uma taxa de sobrevida superior aos receptores unilaterais¹.

Para manutenção da saúde do enxerto e prevenção de complicações graves associadas ao transplante o uso de terapia imunossupressora e de outros medicamentos é de extrema importância, sendo a imunossupressão utilizada quase que de forma vitalícia⁴. Os agentes imunossupressores inibem ou diminuem a resposta do sistema imunológico aos antígenos do enxerto, atuando em diferentes sítios da cascata das células T, podendo ser classificados em: corticosteróides, ICN (ciclosporina e tacrolimo) inibidores da síntese de purinas e inibidores do alvo da rapamicina em mamíferos – mTOR. Sabe-se que dentre as RAMs mais frequentemente

associadas ao uso de tacrolimo (TAC) destaca-se a DM. Sendo o uso de ciclosporina (CSA) mais associado ao desenvolvimento de dislipidemias e HAS. Os inibidores de calcineurina (ICN) são também bastante caracterizados por sua ação nefrotóxica que, na maioria das vezes, comportam-se de forma dose-dependentes⁵.

Objetivo primário deste estudo foi descrever a incidência de perda de FR, DM, HAS e hipercolesterolemia associadas ao uso de ICN na população de transplantados pulmonares do Hospital de Clínicas de Porto Alegre após 1 ano de transplante. Objetivos secundários buscaram estabelecer o tempo médio para aparecimento da perda de FR, na hipótese dela existir, e a presença ou não de uma associação dessa reação adversa com o tipo de ICN: TAC versus CSA.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, descritivo, que foi realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Foram incluídos todos os pacientes transplantados de pulmão entre 2016 e 2018 neste hospital. Adicionalmente, foram considerados os seguintes critérios de inclusão: uso de TAC ou CSA (além de outros imunossupressores) e acompanhamento ambulatorial regular ao longo de 1 ano após o transplante. Foram excluídos do estudo transplantes de outros órgãos, pacientes com perda de seguimento ou óbito em menos de um ano após transplante pulmonar.

Definições

Foram avaliadas as seguintes RAMs:

- Perda de FR: Foi considerada perda de FR aumento de creatinina maior que 50% do valor basal (valor antes do transplante) ou diminuição da TFG maior que 25% do valor basal⁶.
- Diabetes mellitus, hipercolesterolemia e hipertensão arterial: Foram consideradas quando definição clínica descrita em prontuário médico e/ou inclusão de medicamento para tratamento da comorbidade.

- Medicamentos nefrotóxicos: Foi considerado uso concomitante com medicamentos nefrotóxico quando utilização de ICN com um ou mais dos seguintes medicamentos: antifúngicos derivados de azólicos, polimixina B, vancomicina, aciclovir e aminoglicosídeos.

Os dados coletados foram analisados usando-se o programa estatístico Statistical Package For Social Sciences (SPSS) versão 18.0. Para comparação das variáveis foram utilizados *test t de Fisher* e *test de McNemar*. A coleta de dados do prontuário foi realizada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Por se tratar de um estudo observacional e retrospectivo, sem intervenção na terapia medicamentosa, é dispensada a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2016 a dezembro de 2018, 23 pacientes foram submetidos ao transplante pulmonar no hospital em questão. Nenhum paciente preencheu critérios de exclusão e por isso todos os pacientes transplantados no período foram incluídos no estudo, totalizando 23 pacientes.

A média de idade dos pacientes foi 46,2 ($\pm$ 13,9) anos, sendo 52,2 % do sexo feminino e 47,8% do sexo masculino. Com relação ao motivo do transplante, a maioria dos pacientes 39,1% (9/23) transplantaram por DPOC, 21,7,4% (5/23) fibrose pulmonar, 17,4% (4/23) doença obliterante, 13,1% (3/23) FC e 8,7% (2/23) possuíam outras doenças de base.

O ICN mais utilizado foi o TAC em 65,2% (15/23) dos pacientes, em comparação com a CSA 34,8% (8/23). Dos pacientes que utilizaram TAC, na sua maioria o motivo do transplante foi DPOC 46,7%, seguido de FC 20%, doença obliterante 20% e fibrose pulmonar 13,3%. Em comparação, quem utilizou CSA na sua maioria possuía fibrose pulmonar 37,5%, seguida de DPOC 25%, outras doenças de base 25% e doença obliterante 12,5%.

No momento do transplante 100% (23/23) dos pacientes apresentavam FR dentro da normalidade, um paciente já era portador de DM 4,3% (1/23), seis pacientes possuíam HAS 26,1% (6/23) e nenhum tinha diagnóstico ou tratamento para hipercolesterolemia 0% (0/23).

Ao longo de 1 ano 82,6% (19/23) dos pacientes perderam FR, sendo a média de dias entre o transplante e a primeira TFGe alterada foi de 66 dias. Também foi observado que 35% (7/20) dos pacientes apresentaram nível sérico (NS) do ICN acima do alvo terapêutico na ocasião e 68,4% (13/19) utilizaram mais de um medicamento considerado nefrotóxico ao longo de 1 ano. Após um ano do transplante 13% (3/23) apresentavam FR igual ao momento do transplante, 56,5% (13/23) tiveram uma perda de FR em comparação ao basal, mas com valores ainda dentro da normalidade e 30,4% (7/23) perderam FR com creatinina maior que 50% do valor basal onde em 71% destes, o imunossupressor em uso era TAC. A diferença de FR antes e após o transplante, considerando uso de imunossupressor, foi estatisticamente significativa com $p < 0,001$ (Figura 1), no entanto não foi observado diferença entre os ICN ($p = 0,499$).



Figura 1: Análise da função renal pré e pós transplante pulmonar.

Um ano após o transplante a incidência de DM foi de 18% (4/22), sendo que 100% dos pacientes estavam em uso de TAC. HAS após 1 ano foi observada em 70,5% (12/17), sendo que 75% (9/12) dos pacientes usaram TAC e 25% (3/12) usaram CSA. Com relação a hipercolesterolemia, a incidência foi de 8,7% (2/23), dos quais 100% estavam em uso de TAC. Entre as variáveis: DM, HAS e Hipercolesterolemia, apenas o desenvolvimento de HAS foi estaticamente significativo quando comparado ao período pré-transplante ($p < 0,001$).

DISCUSSÃO

No total foram incluídos no nosso estudo 23 pacientes, sendo que a média de idade dos pacientes foi 46,2 ($\pm 13,9$) anos, com uma pequena maioria do sexo feminino 52,2 %. Duarte, Linch e Caregnato, em um estudo realizado anteriormente no município de Porto Alegre, com 107 pacientes receptores de transplante pulmonar, entre os anos 2007 e 2012; identificou que a maioria dos pacientes submetidos ao transplante pulmonar eram do sexo masculino (60,63%), com idade média de 49,28 ($\pm 15,29$) anos, idade média semelhante a encontrada no nosso estudo⁷.

Referente ao motivo do transplante, encontramos que a maioria dos pacientes 39,1% (9/23) transplantaram por DPOC, seguida de 21,7,4% (5/23) fibrose pulmonar. Segundo a publicação do Registro da Sociedade Internacional de Coração e Pulmão, as principais indicações de transplante pulmonar em todo mundo são DPOC 36%; seguida de fibrose pulmonar 14%, semelhantes ao perfil de pacientes do nosso estudo⁸.

TAC foi o ICN mais frequente utilizado. Atualmente é o ICN de primeira escolha, sendo em 2016 utilizado em mais de 90% dos receptores de transplante de pulmão no primeiro ano de seguimento após o transplante⁹. A escolha majoritariamente de TAC é justificada por sua atividade consideravelmente de 10-100 vezes mais potente que a CSA, fato fundamental na manutenção do enxerto uma vez que esses pacientes necessitam de uma alta imunossupressão¹⁰. O TAC apresenta maiores taxas de sobrevivência de pacientes e órgãos do que o inibidor de calcineurina CSA, além disso, o TAC leva a taxas de rejeição mais baixas^{11,12}. Em nosso trabalho, por se tratar de um estudo retrospectivo, não foi possível identificar os motivos específicos para escolha do imunossupressor, no entanto considera-se usualmente a escolha de CSA para pacientes com FC considerando o menor potencial de indução (menor potência) nessa população que possui uma predisposição diabética, característica da doença de base^{13,14}.

Nosso estudo demonstrou um impacto significativo na FR da população analisada, após a introdução do imunossupressor. No período pré-transplante todos os pacientes apresentavam FR normal e em uma média de 66 dias após a introdução do ICN já foi possível observar aumento da creatinina maior ou igual a 50%. Alguns pontos devem ser considerados: os ICN possuem uma vasta variabilidade interindividual na sua farmacocinética, sendo prescindível uma individualização da posologia para a otimização da terapia e um acompanhamento através da dosagem do nível sérico do fármaco nos primeiros meses pós transplante. São nesses primeiros meses também, que há necessidade de uma imunossupressão mais agressiva, na tentativa de evitar uma rejeição precoce do enxerto. Considerando tais informações, a perda de FR observada poderia ser justificada por um cenário em que se evidencia alta variabilidade individual do paciente e baixa biodisponibilidade dos ICN, o que dificulta a obtenção de um target terapêutico adequado, e a necessidade de níveis mais altos de imunossupressão, gerando uso de doses mais altas e maior incidência de RAMs.

A Injúria renal aguda no pós-operatório está associada a maior duração da internação hospitalar, aumento a curto prazo da mortalidade em 1 ano e risco elevado de doença renal crônica^{9,15,16}. Segundo a Sociedade Internacional de Coração e Pulmão a incidência de disfunção renal pós transplante pulmonar e cardíaco em 1 ano é de 19,6%, chegando a 42,6% em 5 anos⁸. Injúria renal aguda é muito comum em pacientes pós transplante pulmonar, ocorrendo em até dois terços dos pacientes, sendo que 5% a 8% precisam de diálise nos primeiros meses após o transplante^{15,16}. A nefrotoxicidade se mostrou semelhante entre os ICN, em dois estudos realizados comparando o uso de TAC e CSA em pacientes pós transplante pulmonar^{17,18}. Ao encontro dos dados já publicados, nosso estudo também não evidenciou diferença entre os ICN na FR.

Apesar do uso concomitante com outros medicamentos nefrotóxicos, e supostamente o uso de doses mais elevadas no primeiro ano de transplante, em 56% dos pacientes a FR foi recuperada, no entanto a diferença ainda foi estatisticamente significativa quando comparada ao período pré-transplante (30,4% de perda de FR em 1 ano $p = 0,016$).

Analisando as demais RAMs propostas neste estudo, HAS além da FR, foi a única reação observada com diferença estatística em relação ao período pré-transplante (26,1% versus 70,5% $p < 0,001$). Estudos demonstram que a prevalência em 5 anos de hipertensão em adultos após transplante de pulmão se aproxima de 62%^{19,20}. Quanto a DM, o registro da ISHLT relata uma prevalência em 1 ano de 25%⁸. e alguns estudos estimam que a incidência de DM pós transplante pulmonar exceda 30%^{21,22}. A incidência

de DM no nosso estudo não foi estatisticamente significativa e é inferior a encontrada em outros estudos, podendo ser justificado pelo baixo *n* amostral.

Hipercolesterolemia é prevalente e prevê declínio rápido na FR além de maior incidência de grandes eventos cardiovasculares e aumento da mortalidade em receptores de transplante de pulmão^{23,24}. Nosso estudo encontrou uma incidência de 8,7%, não sendo estatisticamente significativo comparado ao baseline, mas é necessário considerar que para muitos casos, na tentativa de reduzir a polifarmácia e priorizar o tratamento da doença de base pulmonar, a decisão de tratamento de hipercolesterolemia acaba sendo postergada para o período pós transplante ou em período de maior estabilidade da doença.

Nosso trabalho possui algumas limitações. A primeira delas está relacionada ao tipo de estudo: os estudos de coorte estão sujeitos a perda do seguimento o que pode impactar no tamanho da amostra e consequente força estatística para associação com o desfecho, além de não conseguir controlar todos os fatores confundidores. Também consideramos fator limitante o estudo ter sido conduzido em um único centro. Reconhece-se também que o pequeno número da amostra pode

influenciar no poder de associação das variáveis ficando limitado também a validade externa dos dados encontrados, apesar de os mesmos estarem em consonância com achados do tema.

A troca do ICN é levada em consideração em alguns momentos, visando preservar a FR do paciente, porém não foi observado no nosso estudo um menor impacto na FR relacionada a um imunossupressor específico, entretanto deve-se levar em consideração as limitações do mesmo. Nosso trabalho corrobora com outros estudos que avaliaram as RAMs relacionadas ao uso de ICN, sendo fundamental um acompanhamento clínico multiprofissional desses pacientes mais de perto e de forma contínua, principalmente no primeiro ano pós transplante, onde são utilizadas doses mais elevadas de imunossupressores, uso concomitante com outros medicamentos, o que pode acarretar má adesão medicamentosa e aumento de RAMs.

Nossos dados vêm ao encontro de outros estudos que associam o uso de inibidores de calcineurina a eventos adversos, como perda de função renal e hipertensão. Entretanto, não foi possível determinar a influência nos efeitos adversos de maneira isolada de tacrolimo versus ciclosporina.

REFERÊNCIAS

1. Chambers DC, Cherikh WS, Goldfarb SB, Hayes D Jr, Kucheryavaya AY, Toll AE, et al. The international thoracic organ transplant registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fifth adult lung and heart-lung transplant report-2018; focus theme: multiorgan transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2018;37(10):1169-83.
2. Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos. *Registro Brasileiro de Transplantes: dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período: janeiro/junho – 2019* [Internet]. São Paulo: ABTO; 2019 [citado em 12 out 2019]. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2019/rbt2019-1sem-leitura.pdf>
3. McCurry KR, Budev MM. Lung transplant: candidates for referral and the waiting list. *Cleve Clin J Med*. 2017;84(12 Suppl 3):54-8.
4. Eaton CK, Gutierrez-Colina AM, Quast LF, Liverman R, Lee JL, Mee LL, et al. Multimethod assessment of medication nonadherence and barriers in adolescents and young adults with solid organ transplants. *J Pediatr Psychol*. 2018;43(7):789-99.
5. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS. *Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas, imunossupressão no transplante pulmonar: relatório de recomendação* [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2016 [citado em 24 set 2019]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2016/ssaoTransplantePulmaoCP29_2016.pdf
6. Wahrhaftig KM, Correia LC, Souza CA. Classificação de RIFLE: análise prospectiva da associação com mortalidade em pacientes críticos. *J Bras Nefrol*. 2012;34(4):369-77.
7. Duarte RT, Linch GF, Caregnato RC. Pós-operatório imediato de transplante pulmonar: mapeamento de intervenções de enfermagem. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2014;22(5):778-84.
8. Goldfarb SB, Levvey BJ, Edwards LB, Dipchand AI, Kucheryavaya AY, Lund LH, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: nineteenth pediatric lung and heart-lung transplantation report-2016; focus theme: primary diagnostic indications for transplant. *J Heart Lung Transplant*. 2016;35(10):1196-205.
9. Chambers DC, Yusem RD, Cherikh WS, Goldfarb SB, Kucheryavaya AY, Khusch K, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-fourth adult lung and heart-lung transplantation report-2017; focus theme: allograft ischemic time. *J Heart Lung Transplant*. 2017;36(10):1047-59.
10. Plosker GL, Foster RH. Tacrolimus: a further update of its pharmacology and therapeutic use in the management of organ transplantation. *Drugs*. 2000;59(2):323-89.
11. Griffith BP, Bando K, Hadesty RL, Armitage JM, Keenan RJ, Pham SM, et al. A prospective randomized trial of FK506 versus cyclosporine after human pulmonary transplantation. *Transplantation*. 1994;57(6):849-51.
12. Treede H, Glanville AR, Klepetko W, Aboyoun C, Vettorazzi E, Lama R, et al. Tacrolimus and cyclosporine have differential effects on the risk of development of bronchiolitis obliterans syndrome: results of a prospective, randomized international trial in lung transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31(8):797-804.

13. Moran A, Dunitz J, Nathan B, Saeed A, Holme B, Thomas W. Cystic fibrosis-related diabetes: current trends in prevalence, incidence, and mortality. *Diabetes Care*. 2009;32(9):1626-31.
14. Morrell MR, Pilewski JM. Lung transplantation for cystic fibrosis. *Clin Chest Med*. 2016;37(1):127-38.
15. Rocha PN, Rocha AT, Palmer SM, Davis RD, Smith SR. Acute renal failure after lung transplantation: incidence, predictors and impact on perioperative morbidity and mortality. *Am J Transplant*. 2005;5(6):1469-76.
16. Fidalgo P, Ahmed M, Meyer SR, Lien D, Weinkauff J, Cardoso FS, et al. Incidence and outcomes of acute kidney injury following orthotopic lung transplantation: a population-based cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(9):1702-9.
17. Fan Y, Xiao YB, Weng YG. Tacrolimus versus cyclosporine for adult lung transplant recipients: a meta-analysis. *Transplant Proc*. 2009;41(5):1821-4.
18. Penninga L, Penninga EI, Moller CH, Iversen M, Steinbrüchel DA, Gluud C. Tacrolimus versus cyclosporin as primary immunosuppression for lung transplant recipients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;31(5):CD008817.
19. Walker AH, Locke TJ, Braidley PC, Al-Mohammed A. The importance of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring after thoracic organ transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24(11):1770-3.
20. Vandergheynst A, Van de Borne P, Melot C, Preumont N, Knoop C, Leeman M. High prevalence of nocturnal arterial hypertension and non-dipping in lung transplant recipients. *Acta Cardiol*. 2010;65(4):395-400.
21. Hackman KL, Bailey MJ, Snell GI, Bach LA. Diabetes is a major risk factor for mortality after lung transplantation. *Am J Transplant*. 2014;14(2):438-45.
22. Hackman KL, Snell GI, Bach LA. Prevalence and predictors of diabetes after lung transplantation: a prospective, longitudinal study. *Diabetes Care*. 2014;37(11):2919-25.
23. Stephany BR, Alao B, Budev M, Boumitri M, Poggio ED. Hyperlipidemia is associated with accelerated chronic kidney disease progression after lung transplantation. *Am J Transplant*. 2007;7(11):2553-60.
24. Wenger U, Cottini SR, Noll G, Arndt S, Stehberger PA, Klinzing S, et al. Pretransplant dyslipidaemia determines outcome in lung transplant recipients. *Lipids Health Dis*. 2013;12:53.

Recebido: 2 jun, 2021

Aceito: 29 out, 2021

INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À FALHA NA VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA EM PACIENTES PEDIÁTRICOS

INCIDENCE AND RISK FACTORS ASSOCIATED WITH NONINVASIVE VENTILATION FAILURE IN PEDIATRIC PATIENTS

Gláucia Zuleide Stumm¹ , Vagner Reinaldo Zingalli Bueno Pereira² , Jonas Michel Wolf³ , Elisângela Bianchi Furlin¹ , Janaina Turcatto⁴ , Marcelo de Oliveira Saldanha⁵ , Caroline Dani⁶ , Luiz Alberto Forgiarini Junior⁷ 

RESUMO

Introdução: O suporte ventilatório é usado para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda (IRpA) ou crônica agudizada. A ventilação não-invasiva (VNI) na IRpA pediátrica é amplamente usada em bebês prematuros e crianças, porém até a data atual os estudos têm sido escassos. Portanto, o objetivo do presente estudo foi determinar os fatores de risco associados à falha na VNI em uma unidade de terapia intensiva pediátrica.

Métodos: Coorte retrospectiva a partir de prontuários de pacientes admitidos na unidade de terapia intensiva (UTI) Pediátrica de um Hospital de Caxias do Sul, entre maio de 2017 e outubro de 2019, que utilizaram VNI.

Resultados: A incidência de falha na VNI foi de 33%. Asma (RR = 1,36; IC95% = 1,08-1,72), uso de VNI em pacientes pós-extubação (RR = 1,97; IC95% = 1,17-3,29), uso contínuo da VNI (RR = 2,44; IC95% = 1,18-5,05), encerramento à noite (RR = 2,52; IC95% = 1,53-4,14), modalidade final ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) (RR = 4,20; IC95% = 2,20-7,90), pressão expiratória positiva final (PEEP) no início da ventilação ($6,8 \pm 1,1$; $p < 0,01$) e fração inspiratória de O₂ (FIO₂) final ($53,10 \pm 18,50$; $p < 0,01$) foram associados à falha. Adicionalmente, a pressão arterial sistólica (PAS) inicial ($118,68 \pm 18,68$ mmHg; $p = 0,02$), a frequência respiratória inicial (FR) ($47,69 \pm 14,76$; $p = 0,28$) e final ($47,54 \pm 14,76$; $p < 0,01$) foram associados a falha.

Conclusão: A modalidade ventilatória final SIMV, demonstra ser o melhor preditor de risco de falha, seguido do turno em que a VNI é finalizada, onde à noite existe maior risco de falha. Além disso, foram preditores de falha, porém com menor robustez, a pressão positiva inspiratória (PIP) final e a FR final.

Palavras-chave: *Fatores de risco; Ventilação mecânica não invasiva; Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; Insuficiência ventilatória; Ventilação mecânica; Ventilação por pressão positiva*

ABSTRACT

Introduction: Ventilatory support is used for the treatment of patients with acutely chronic or acute respiratory failure (ARF). Noninvasive ventilation (NIV) in pediatric ARF is widely used in preterm infants and children, but studies to date have been limited. Therefore, the aim of the present study was to determine the risk factors associated with NIV failure in a pediatric intensive care unit.

Methods: This retrospective cohort study was based on medical records of patients admitted to the pediatric intensive care unit of a hospital in Caxias do Sul, southern Brazil, between May 2017 and October 2019, who used NIV.

Results: The incidence of NIV failure was 33%. Asthma (relative risk [RR] = 1.36; 95% confidence interval [CI] = 1.08-1.72), post-extubation use of NIV (RR = 1.97; 95% CI = 1.17-3.29), continuous use of NIV (RR = 2.44; 95% CI = 1.18-5.05),

Clin Biomed Res. 2022;42(1):7-15

1 Departamento de Fisioterapia na Unidade Terapia Intensiva, Hospital Geral de Caxias do Sul. Caxias do Sul, RS, Brasil.

2 Departamento de Enfermagem na Unidade Terapia Intensiva, Hospital Geral de Caxias do Sul. Caxias do Sul, RS, Brasil.

3 Departamento de Gerência Médica, Escritório de Gestão da Prática Clínica e Valor em Saúde, Hospital Moínhos de Vento. Porto Alegre, RS, Brasil.

4 Departamento de Fisioterapia Intensiva Pediátrica, Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul, RS, Brasil

5 Departamento de Medicina Intensiva Pediátrica, Hospital Materno Infantil Presidente Vargas. Porto Alegre, RS, Brasil.

6 Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

7 Departamento de Fisioterapia Cardiorrespiratória e Fisioterapia em Terapia Intensiva, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Jonas Michel Wolf
jonasmwolf@gmail.com
Departamento de Gerência Médica, Escritório de Gestão da Prática Clínica e Valor em Saúde, Hospital Moínhos de Vento
Rua Tiradentes, 333
90560-030, Porto Alegre, RS, Brasil.

completion at night (RR = 2.52; 95% CI = 1.53-4.14), final mode synchronized intermittent mandatory ventilation (SIMV) (RR = 4.20; 95% CI = 2.20-7.90), positive end-expiratory pressure at the beginning of ventilation (6.8 ± 1.1 ; $p < 0.01$), and final fraction of inspired oxygen (53.10 ± 18.50 ; $p < 0.01$) were associated with failure. Additionally, initial systolic blood pressure (118.68 ± 18.68 mmHg; $p = 0.02$), initial respiratory rate (IRR) (47.69 ± 14.76 ; $p = 0.28$), and final respiratory rate (47.54 ± 14.76 ; $p < 0.01$) were associated with failure.

Conclusion: The final ventilatory mode SIMV proves to be the best failure risk predictor, followed by the shift in which NIV is completed, as there is a greater risk of failure at night. In addition, final positive inspiratory pressure and final respiratory rate were less robust predictors of failure.

Keywords: Risk factors; Noninvasive mechanical ventilation; Pediatric intensive care unit; Ventilatory failure; Mechanical ventilation; Positive pressure ventilation

INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica visa substituir total ou parcialmente a ventilação espontânea do paciente, podendo ocorrer de forma invasiva (VMI) através de tubo endotraqueal (IET) ou traqueostomia (TQT), ou de forma não invasiva (VNI) através de uma interface paciente ventilador. Define-se como suporte ventilatório o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda (IRpA) ou crônica agudizada^{1,2}.

A IRpA é uma síndrome grave, desenvolvida agudamente, sendo uma das condições mais comuns na terapia intensiva pediátrica. É secundária a diversas doenças e é definida como a incapacidade do sistema respiratório em atender às demandas do organismo por oxigênio e/ou manter a eliminação adequada do dióxido de carbono produzido, gerando assim a hipoxemia e/ou a hipercapnia^{3,4}.

Em 2016, todos os dias, 15 mil crianças morreram antes de completar cinco anos de vida. A prematuridade é a causa de morte mais prevalente, seguida pelas infecções respiratórias agudas que frequentemente estão associadas à insuficiência respiratória⁵.

O tratamento da IRpA consiste em solucionar a causa de base. Até que isto ocorra, o suporte ventilatório pode ser necessário. Desta forma, a VNI pode ser empregada precocemente, assim que os sinais clínicos de insuficiência respiratória se desenvolvem, evitando a necessidade de VMI e suas complicações⁶⁻⁸.

A VNI reduz o risco de pneumonia associada ao ventilador, mantém a possibilidade de comunicação com o paciente e não requer sedação profunda⁹. Ademais, diminui a utilização de recursos e evita complicações associadas à intubação, tanto precoces quanto tardias, incluindo hipotensão, trauma das vias aéreas superiores, parada cardíaca, laringoespasma, disfunção das cordas vocais pós-extubação⁶⁻⁸.

A VNI na IRpA pediátrica é interessante, mas, embora seja usada em bebês prematuros¹⁰ e em crianças, até a data atual as pesquisas são escassas: estudos retrospectivos^{11,12} e séries de

casos representam a maior parte do conhecimento disponível^{13,14}, e apenas poucos estudos randomizados foram publicados^{15,16}. O objetivo do presente estudo foi determinar os fatores de risco associados à falha na ventilação não invasiva em uma unidade de terapia intensiva pediátrica.

MÉTODOS

Estudo de coorte retrospectivo, realizado em um Hospital Universitário situado na cidade de Caxias do Sul. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Metodista IPA, protocolo nº 3.313.798.

Foram incluídos todos os pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI-P), no período compreendido entre maio de 2017 a outubro de 2019, que utilizaram VNI durante a internação e que tinham idade entre 29 dias a ≤ 12 anos. Foram excluídos os pacientes usuários de VNI em domicílio, ou que iniciaram o suporte ventilatório em outra unidade que não a UTI-P. A falha na VNI foi definida pela necessidade de intubação a partir da instituição da VNI até 48 horas após sua descontinuação.

Os dados foram coletados retrospectivamente por meio da análise de prontuários arquivados no Sistema de Gestão em Saúde (Tasy. Philips) a partir dos registros da equipe da UTI. Para a coleta de dados, utilizou-se um questionário elaborado com informações sociodemográficas (sexo e idade) e clínicas (diagnóstico, comorbidades, motivo da VNI, turno de encerramento, forma de uso, interface, modalidade, parâmetros ventilatórios e sinais vitais), conforme descrito previamente¹⁶⁻¹⁹. As variáveis modalidade ventilatória, parâmetros ventilatórios e sinais vitais foram coletadas conforme o registro do momento da aplicação de VNI e do último registro anterior a retirada da VNI independente de ser por descontinuidade devido a falha para indicação de VMI ou sucesso com suspensão da terapêutica.

Os equipamentos utilizados para aplicação de VNI tratavam-se de ventiladores com ramo duplo utilizados também para VMI, sem módulo específico para VNI. As modalidades utilizadas foram: *Continuus positive airway pressure* (CPAP) onde os parâmetros ventilatórios instituídos são a pressão expiratória positiva final (PEEP) que permanece constante durante todo o ciclo ventilatório e fração inspiratória de O₂ (FiO₂); Ventilação por pressão de suporte (PSV) são instituídas PEEP, FiO₂, sensibilidade (valor mínimo a qual o paciente precisa vencer para disparar um ciclo inspiratório) e pressão de suporte inspiratório (PS) que oferta uma pressão adicional a cada vez que a sensibilidade pré-estabelecida é vencida pelo paciente; Ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) além de todos os parâmetros já citados, são instituídos a frequência respiratória (FR) que garante uma FR mínima com ciclos garantidos onde é entregue uma pressão inspiratória controlada (PC).

A PEEP soma-se a PC na modalidade SIMV ou a PS na modalidade PSV gerando a pressão inspiratória de pico (PIP) que é maior pressão atingida na ventilação. Ciclos gerados por uma FR determinada definem-se como controlados e ciclos gerados por disparo do paciente ao atingir a sensibilidade são definidos como espontâneos, e isto é o que determina o grau de assistência ofertado ao paciente.

A aplicação de VNI, bem como a modalidade e parâmetros ventilatórios instituídos eram definidos pela equipe de plantão no momento conforme avaliação clínica e critérios de indicação ou contraindicação sugeridos

na literatura atual, não tendo esta pesquisa qualquer influência sobre decisões relativas ao uso de VNI.

Os dados foram analisados no software IBM SPSS®, versão 23.0 e no R studio. Para dados contínuos, a normalidade foi avaliada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, com correção Lilliefors. O Teste t de student para amostras independentes foi utilizado para avaliar possíveis diferenças entre os valores médios nos grupos em estudo. As variáveis quantitativas não paramétricas foram apresentadas como mediana e intervalo interquartil (IQR), sendo os valores de p obtidos pelo teste U de *Mann-Whitney*. As análises bivariadas foram realizadas para avaliar a associação entre variáveis categóricas e o desfecho, o risco relativo bruto, bem como o respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Frequências absolutas e relativas foram estimadas para os dados categóricos através do teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher, conforme apropriado. Valores de $p < 0,20$, foram inseridos na análise multivariada^{20,21}. No modelo multivariado final, realizado pela regressão de Poisson, foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Um total de 113 prontuários foram selecionados para o estudo. A incidência de falha na VNI foi de 33% (IC: 0,25-0,42). Entre as modalidades ventilatórias utilizadas no início da VNI, o CPAP teve maior incidência de falha (45,5%), seguido do SIMV (33,0%) e do PSV (23,0%) (Figura 1), mas sem diferença significativa ($p = 0,38$).

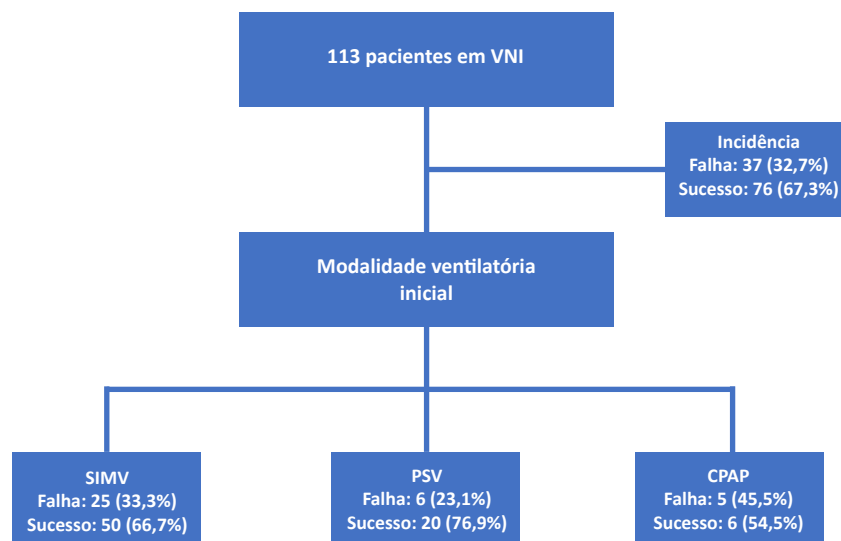


Figura 1: Incidência de falha, e incidência de falha conforme a modalidade ventilatória inicial.

VNI: Ventilação não invasiva; SIMV: Ventilação mandatória intermitente sincronizada; PSV: Ventilação por pressão de suporte; CPAP: *Continuus positive airway pressure*.

O peso médio em kg no grupo de falha foi de $9,51 \pm 8,06$ e no grupo de sucesso foi de $10,99 \pm 6,90$ ($p = 0,31$). Adicionalmente, 51% dos pacientes que falharam eram do sexo masculino, porém sem diferença significativa ($p = 0,38$). A incidência de falha foi de 78% nos lactentes, seguida dos pré-escolares (14%), porém não houve diferença significativa (Tabela 1).

O grupo falha apresentou de forma significativa maior tempo de internação hospitalar em comparação com o grupo sucesso (mediana de 38 dias vs 21 dias; $p < 0,01$), assim como maior tempo de internação em UTI (mediana de 20 dias vs 8,5 dias; $p < 0,01$). Além disso, o tempo de VNI foi menor no grupo falha (mediana de 0,8 dia vs 2 dias; $p < 0,01$).

Entre as patologias, crianças com asma apresentaram um risco 36% maior de falhar na VNI (RR = 1,36; IC95% = 1,08-1,72). Todavia, não

houve associações significativas entre falha na VNI e pneumonia, bronquiolite, cardiopatia, neuropatia e prematuridade (Tabela 1). A incidência de falha pós-extubação foi de 17%, com 97% de risco de falhar (RR = 1,97; IC95% = 1,17-3,29), enquanto a disfunção respiratória, com uso de VNI como primeira opção, não apresentou associação com falha (RR = 0,58; IC95% = 0,34-1,05) (Tabela 1).

Foi também testada a hipótese do turno de encerramento da VNI: observou-se que, quando comparado aos demais turnos, a noite apresenta risco significativamente maior de falha (RR = 2,52; IC 95% = 1,53-4,14). Outra variável que apresentou risco significativo de falha foi a utilização de VNI de forma contínua, quando comparada a sua aplicação de forma intermitente (RR = 2,44; IC95% = 1,18-5,05). Já os tipos de interfaces utilizadas como máscara nasal, máscara facial ou pronga não foram associadas à falha na VNI (Tabela 2).

Tabela 1: Fatores de risco associados à falha na ventilação não invasiva.

Variáveis	Desfecho da utilização de VNI ^a				RR (IC 95%)	Valor de p
	Grupo falha (n = 37)		Grupo sucesso (n = 76)			
	n	%	n	%		
Peso (kg)	9,5 ± 8,1	-	10,9 ± 6,9	-	-	0,31 ^b
Tempo de VNI^a (dias)	0,85 ^c (0-21,0)	-	2,0 ^c (0-37,0)	-	-	< 0,01^d
IQR ^e	2,0	-	3,0	-	-	
Sexo						
Masculino	19	51,4	49	64,5	0,70 (0,41-1,20)	0,28
Idade						
Lactente	28	75,7	44	57,9	2,18 (0,93-5,07)	0,07
Pré-escolar	5	13,5	23	30,3	1,56 (0,56-4,32)	0,39 ^f
Crianças	3	8,1	9	11,8	1,00 ref.	
Diagnóstico principal						
Pneumonia	5	13,5	19	25,0	0,57 (0,25-1,33)	0,24 ^f
Asma	4	10,8	22	28,9	1,36 (1,08-1,72)	0,03^f
Bronquiolite	13	35,1	23	30,3	1,15 (0,67-2,00)	0,75
Comorbidades						
Cardiopatia	7	18,9	28	36,8	0,52 (0,25-1,06)	0,08
Neuropatia	16	43,2	36	47,4	0,89 (0,52-1,53)	0,83
Prematuridade	14	37,8	23	30,3	1,25 (0,73-2,14)	0,55
Motivo da VNI						
Disfunção respiratória	23	62,2	61	80,3	0,58 (0,34-1,05)	0,06
Pós-extubação	11	29,7	9	11,8	1,97 (1,17-3,29)	0,03

^aVentilação não invasiva; ^bTeste t de Student; ^cMediana (mínimo e máximo); ^dTeste U de Mann-Whitney; ^eIntervalo interquartil (IQR); ^fTeste exato de Fisher; Ref. Categoria de referência; RR: Risco relativo. Em negrito estão destacados os valores de $p \leq 0,20$.

Tabela 2: Análise dos parâmetros ventilatórios e sinais vitais e seus fatores de risco para falha na ventilação não invasiva.

Variáveis	Desfecho da utilização de VNI ^a				RR (IC 95%)	Valor de p
	Grupo falha (n = 37)		Grupo sucesso (n = 76)			
	n	%	n	%		
Encerramento da VNI^a						
Noite	6	16,2	2	2,6	2,52 (1,53-4,14)	0,01^b
Demais turnos	31	83,8	73	96,1	1,00 ref.	
Uso da VNI						
Contínuo	30	81,1	42	55,3	2,44 (1,18-5,05)	0,01
Intermitente	7	18,9	34	44,7	1,00 ref.	-
Interface						
Pronga	2	5,4	7	9,2	0,70 (0,19-2,44)	0,58 ^b
Máscara Facial	4	10,8	3	3,9	1,78 (0,88-3,61)	0,11^b
Máscara Nasal	31	83,8	66	86,8	1,00 ref.	
Modalidade ventilatória final						
SIMV ^c	27	73,0	20	26,3	4,20 (2,20-7,90)	< 0,01
Outros (PSV ^d /CPAP ^e)	9	24,3	56	73,7	1,00 ref.	
Parâmetros ventilatórios						
PIP ^f inicial	19,3 ± 4,3	-	17,8 ± 4,0	-	-	0,08
PEEP ^g inicial	6,8 ± 1,1	-	6,2 ± 1,1	-	-	0,01
FIO2 ^h inicial	53,8 ± 19,7	-	51,7 ± 15,3	-	-	0,52
PIP ^f final	19,1 ± 4,2	-	15,8 ± 3,1	-	-	0,08
PEEP ^g final	6,6 ± 1,0	-	6,5 ± 1,1	-	-	0,61
FIO2 ^h final	53,1 ± 18,5	-	36,3 ± 9,6	-	-	< 0,01
Sinais vitais início da VNI						
FC ⁱ	153,42 ± 26,68	-	147,76 ± 25,38	-	-	0,28
FR ^j	47,69 ± 15,08	-	44,68 ± 12,55	-	-	0,27
SpO2 ^k	95,19 ± 4,40	-	94,57 ± 7,43	-	-	0,64
PAS (mmHg) ^l	118,68 ± 18,68	-	109,24 ± 19,13	-	-	0,02
Sinais vitais fim da VNI						
FC ⁱ	142,00 ± 33,00	-	139,77 ± 24,35	-	-	0,08
FR ^j	47,54 ± 14,76	-	38,32 ± 10,28	-	-	< 0,01
SpO2 ^k	95,51 ± 7,29	-	96,96 ± 2,61	-	-	0,26
PAS (mmHg) ^l	105,91 ± 26,25	-	110,09 ± 16,70	-	-	0,39

^aVentilação não invasiva; ^bTeste exato de Fischer; ^cVentilação mandatória intermitente sincronizada; ^dVentilação com pressão de suporte; ^ePressão positiva contínua nas vias aéreas; ^fPressão inspiratória de pico; ^gPressão positiva expiratória final; ^hFração inspirada de oxigênio; ⁱFrequência cardíaca; ^jFrequência respiratória; ^kSaturação periférica de oxigênio; ^lPressão arterial sistólica; Ref. Categoria de referência; RR: Risco relativo, IC: Intervalo de confiança de 95%. Em negrito estão destacados os valores de $p \leq 0,20$.

A modalidade ventilatória final SIMV também foi associado à falha, quando comparado as modalidades PSV/CPAP. Pacientes que fazem uso da modalidade SIMV têm risco 4,20 vezes maior de falhar (RR = 4,20; IC95%: 2,20-7,90). Ao analisar os parâmetros ventilatórios tanto iniciais quanto finais, pressão inspiratória (PIP) inicial, FIO2 inicial, PIP final e PEEP final não foram associadas à falha. Entretanto PEEP inicial ($6,8 \pm 1,1$ vs $6,2 \pm 1,1$;

$p = 0,01$) e FIO2 final ($53,1 \pm 18,5$ vs $36,3 \pm 9,6$; $p < 0,01$) apresentaram associação significativa com falha da VNI (Tabela 2).

Os sinais vitais de cada paciente foram coletados em dois momentos distintos (início e fim da VNI). Não foram observadas associações entre falha da VNI sinais vitais iniciais (FC, FR e SpO2). Porém, a pressão arterial sistólica (PAS) apresentou associação com a falha da VNI ($118,6 \pm 18,6$ vs $109,2 \pm 19,1$;

$p = 0,02$). Os sinais vitais ao fim da VNI (FC, SpO₂ e PAS) não foram associados à falha na VNI, enquanto que a FR > 62 rpm foi associada a falha ($47,5 \pm 14,7$ vs $38,3 \pm 10,2$; $p < 0,01$) (Tabela 2).

A Figura 2 mostra as variáveis inseridas na análise multivariada ajustada segundo a regressão de Poisson. A modalidade ventilatória final, SIMV versus PSV/CPAP, demonstra ser o maior preditor de risco de falha (RR = 3,68; IC95% = 1,91-7,08), seguido do turno em que a VNI é finalizada, onde à noite existe maior risco de falha (RR = 2,23; IC95% = 1,36-3,64). Além disso,

foram preditores de falha, porém com menor robustez: PIP final (RR = 1,11; IC95% = 1,02-1,21) e FR final (RR = 1,03; IC95% = 1,01-1,05). Entretanto, o tempo de VNI, idade (lactente versus criança), diagnóstico principal (asma), comorbidade (cardiopatia), motivo da VNI (disfunção respiratória; pós-extubação), uso de VNI (contínua versus intermitente), interface (máscara facial versus máscara nasal), parâmetros ventilatórios (PIP inicial, PEEP final, FIO₂ final), e sinais vitais (PAS inicial e FC final) não foram associados à falha após o ajuste das covariáveis.

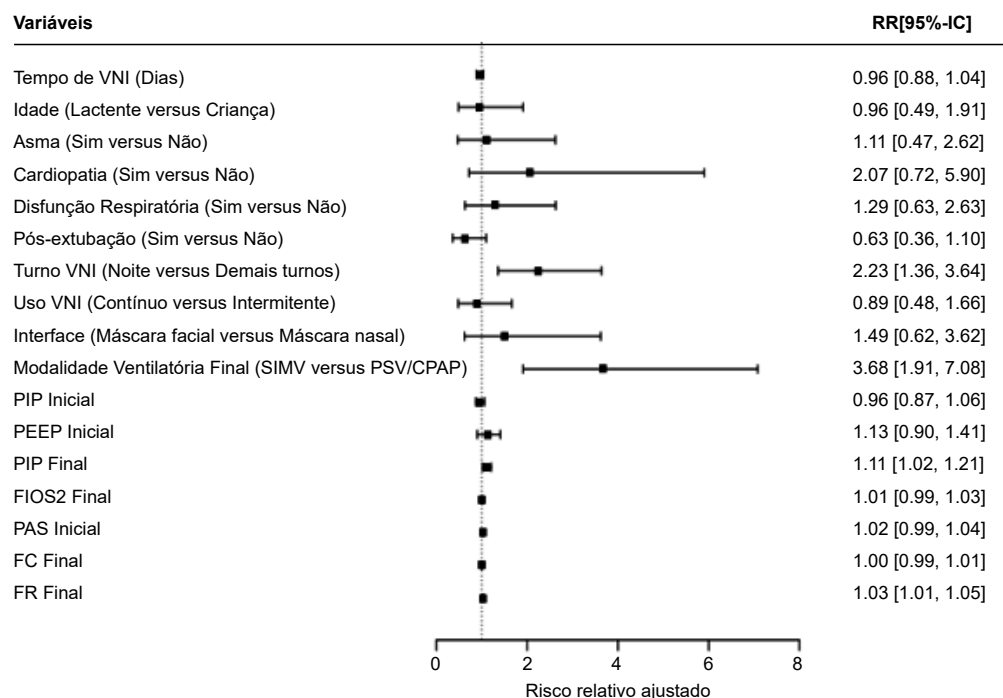


Figura 2: Análise multivariada, ajustada pelo modelo de regressão de Poisson.

UTI: Unidade de Terapia Intensiva; VNI: Ventilação não invasiva; SIMV: Ventilação mandatória intermitente sincronizada; PSV: Ventilação por pressão de suporte; CPAP: *Continuus positive airway pressure*; PEEP: Pressão positiva expiratória final; FIO₂: Fração inspirada de oxigênio; PAS: Pressão arterial sistólica. RR: Risco relativo, IC: Intervalo de confiança de 95%.

DISCUSSÃO

A finalidade deste estudo de coorte retrospectivo foi determinar os fatores de risco associados à falha na VNI e seus índices em um serviço de terapia intensiva pediátrica de um hospital brasileiro, para apontar evidências que direcionem a decisão acerca do procedimento ideal para cada paciente. A incidência de falha na VNI encontrado nesse estudo foi de 33%, semelhante aos dados descritos por outros autores, 22,5% em Portugal²², 23% na França²³, 25% na Espanha²⁴, 26% no Brasil¹², 28% na Argentina¹⁶, 30% na Turquia¹⁹, 43% na Suíça²⁵, porém um estudo realizado na China descreve taxas superiores: 77,4%²⁶. Esses valores não podem ser considerados imutáveis, portanto é possível que

juntamente com outras variáveis possam ajudar a determinar os fatores associados à falha²⁴.

Não houve diferença significativa no grupo falha em relação a modalidade ventilatória inicial (SIMV, PSV ou CPAP), porém, apesar de o CPAP ser considerado como tratamento respiratório não invasivo de primeira linha em lactentes e crianças com IRpA leve a moderada²⁷, em nosso estudo foi a modalidade ventilatória com maior incidência de falha (45,5%). Os benefícios encontrados no CPAP (aumento do débito cardíaco, fornecimento de oxigênio, diminuição da pós-carga do ventrículo esquerdo, melhora da capacidade residual funcional e da mecânica ventilatória e consequente redução do esforço ventilatório), são compartilhados pelas demais modalidades (SIMV e PSV), no entanto, por

apresentarem assistência inspiratória, reduzem de forma mais significante o trabalho ventilatório e a fadiga quando comparados ao CPAP, justificando esse achado²⁸.

Em estudo realizado por Mayordomo-Colunga et al.²⁹, o peso foi descrito como fator de risco para falha na VNI. Entretanto, no presente estudo, esta variável não foi associada à falha, assim como na maioria dos estudos descritos na literatura^{22,26}. Em nosso estudo, apesar de a frequência de falha ser discretamente maior no sexo masculino, essa não foi significativa, concordando com os estudos anteriores^{22,29}.

Ao estratificar por faixa etária, a frequência de falha foi maior nos lactentes (crianças de 1 a 23 meses), 78%, seguida dos pré-escolares (crianças de 24 a 60 meses), 14%, porém sem variação significativa. Isso corrobora os achados de outros autores que também obtiveram médias menores de idade no grupo falha, porém sem significância estatística^{22,24}. Portanto, observa-se que, à medida que aumenta a idade, diminui a probabilidade de falhar na VNI, fato que se deve às características anatomofisiológicas do sistema cardiorrespiratório (baixa complacência pulmonar com dificuldade para o recuo elástico a posição de repouso, alta complacência de caixa torácica a qual dificulta a geração de volume corrente e repercute em maior trabalho respiratório, menor calibre de vias aéreas resultando em maior resistência ao fluxo de ar, maior taxa metabólica, respiração predominantemente nasal até os 6 meses que pode ser afetada por obstrução das vias aéreas) que segue em desenvolvimento aproximadamente até os 7 anos de idade^{16,24,30}.

O maior tempo de internação (grupo falha 38 dias versus 21 dias grupo sucesso) e maior tempo de UTI (grupo falha 20 dias versus 8,5 dias grupo sucesso) encontrados neste estudo concordam com Wolflier et al.¹⁸, onde os pacientes que falharam apresentavam tempo de internação $\geq 14,5$ dias e de tempo de UTI ≥ 8 dias. Já no estudo de Yañez et al.¹⁶, o tempo de UTI não foi maior nas falhas da VNI, porém, pacientes que falharam apresentaram tempo de internação $\geq 20,5$ dias, o que resultou em significância estatística.

O tempo de VNI (mediana) foi de 0,85 no grupo falha, ou seja, menos que um dia, enquanto que no grupo sucesso foi de 2 dias. Resultados similares foram encontrados por Yaman et al.¹⁹, onde no grupo falha a mediana foi de 20 horas e no grupo sucesso foi 48 horas (2 dias), porém não detectada associação significativa. Isso pode ser explicado pelo fato de que na população infantil a avaliação ocorre nas primeiras duas horas após o início da VNI e se observados sinais de desconforto respiratório, taquipnéia, apneia, bradicardia, lesão de pele ou $\text{FiO}_2 > 60\%$ é considerada falha da VNI, caso contrário recomenda-se manter o suporte de

VNI por tempo mínimo de 24 hrs, podendo ocorrer falha em qualquer momento deste período, por isso a criança é reavaliada constantemente a fim de detectar sinais clínicos que indiquem suspensão da VNI e indicação VMI³⁰.

Entre as patologias associadas ao risco de falha, a única foi a asma, com risco de 36%. Todavia, pneumonia e bronquiolite não foram associadas de forma estatisticamente significativas. Nesse sentido, no estudo de Abadesso et al.²², entre as patologias associadas à falha a única que permaneceu significativa no modelo multivariado foi pneumonia.

Em nosso estudo, não foram encontrados valores significativos para as comorbidades: cardiopatia, neuropatia e prematuridade, o que discorda de Wolflier et al.¹⁸, onde as comorbidades foram associadas à falha, contudo o autor não especificou quais as comorbidades. Abadesso et al.²², ao analisar a história prévia de prematuridade observou associação, novamente discordando de nossos achados.

O uso de VNI pós-extubação é parte da prática clínica em adultos, porém em ambientes pediátricos é mais limitada à série de casos, entretanto é uma técnica que tem sido utilizada para evitar a reintubação em pacientes pediátricos²⁹. Em nosso estudo, a incidência de falha pós-extubação foi de 17%, com 97% de risco de o paciente falhar após a extubação. Embora menor, mas relevante, a incidência foi de 32%²³ e 35%¹⁹.

A forte associação de falha na VNI à noite (1h às 7h), quando comparada a outros turnos, pode estar ligada à ausência de fisioterapeuta na unidade neste horário. A maior parte das UTIs não apresenta serviço de fisioterapia 24 horas, visto que, conforme a RDC 07, de 24 de fevereiro de 2010, a obrigatoriedade da presença de fisioterapia em UTI é de 18 horas³¹.

A retirada da VNI de forma gradual, ou seja, intercalando VNI e períodos de oxigenioterapia para alívio da pressão, é recomendada³⁰. Quando há necessidade de aplicação contínua de pressão nas vias aéreas do paciente para manter padrão respiratório e/ou SpO_2 adequados, percebe-se um paciente com maior demanda por suporte ventilatório, o que neste estudo mostrou-se associado com falha na VNI.

Não encontramos valores estatisticamente significativos ao comparar o tipo de interface. A máscara nasal foi a mais utilizada, seguida da máscara facial e da pronga, discordando dos achados de Wolflier et al.¹⁸, onde a interface mais utilizada foi a máscara facial, seguido da máscara nasal 15%, cânula nasal 10% e capacete 25%, porém este estudo também sem diferença estatística entre as interfaces.

Em nosso estudo, crianças que utilizavam a modalidade SIMV ao final da VNI tiveram 4,20 vezes maior risco de falhar (75% das falhas) comparado com PSV/CPAP, discordando dos achados de achados prévios¹⁹. Isto indica que nossos pacientes necessitavam maior grau de assistência ventilatória.

No presente estudo, tanto a PIP inicial quanto a PIP final não foram associadas ao desfecho estudado, porém, após análise multivariada, observou-se que a PIP final é um importante preditor de falha na VNI, indicando necessidade de maior suporte ventilatório. Enquanto isso, a PEEP inicial que apresentava associação com falha na análise bivariada mostrou-se um fator de confusão no modelo multivariado, o mesmo podendo ser observado com FiO2 final. Nosso grupo sucesso obteve uma FiO2 médio final de $36,30 \pm 9,63$ semelhante aos encontrados por outros estudos^{9,22,25}, mas diferente de Mayordomo-Colunga et al.²⁹.

Em relação aos sinais vitais FC, FR, SpO2, todos eles inicialmente não apresentaram diferenças significativas entre os grupos sucesso e falha, somente a PAS, em que o grupo falha apresentou valor médio de $118,68 \pm 18,68$. Estudo indicam que tanto a FC quanto a FR iniciais não foram diferentes^{16,25,29}. Ao final da VNI, FC, SpO2 e PAS não apresentaram diferença significativa entre os grupos, entretanto a FR final foi diferente nos pacientes que falharam $47,54 \pm 14,76$ versus $38,32 \pm 10,28$ no grupo sucesso. No estudo de Dohna-Schwake et al.⁹, diferenças significativas foram detectadas para FC (130 versus 115 após duas horas), FR (32 versus 28 após 10 horas) e SpO2 (94 versus 96). O aumento da FR ao final da VNI indica aumento do trabalho respiratório, o que sugere ineficiência da técnica para o objetivo proposto e pode indicar retenção de CO2³⁰.

Alguns autores sugerem que a variação da taxa de falha da VNI está associada com as causas da IRpA e a gravidade das patologias de base²³⁻²⁵. Além disso, essas diferenças entre os estudos,

podem estar relacionadas à heterogeneidade dos grupos em estudo e aos diferentes delineamentos e tamanhos amostrais²².

A ausência de escalas preditivas de gravidade e mortalidade como PRISM ou PIM, e a disponibilidade de valores gasométricos foram limitações deste estudo. Em relação aos pontos fortes, neste estudo foram abordadas algumas variáveis ainda pouco investigadas, como o turno de encerramento da VNI e PAS.

Os fatores associados à falha na VNI foram a modalidade ventilatória final SIMV, PIP, FR, com destaque para o encerramento da VNI durante a noite. Estes resultados possivelmente estão associados a melhoria dos procedimentos, o que é importante para que a VNI seja conduzida de forma adequada, conferindo dessa forma segurança ao paciente.

Conflitos de interesse

Todos os autores declaram que não houve nenhum conflito de interesse

Agradecimentos

Agradecemos ao Hospital Geral de Caxias do Sul, Brasil, em especial à UTI Pediátrica e ao serviço de fisioterapia.

Financiamento

Os autores declaram não ter recebido apoio financeiro.

Aprovação pelo Comitê de Ética Institucional

Centro Universitário Metodista – IPA/Federação de Faculdades Metodista; Número do documento de aprovação: 3.313.798 – Data: 08/05/2019.

REFERÊNCIAS

1. Associação de Medicina Intensiva Brasileira; Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica* [Internet]. São Paulo: AMIB; 2013 [citado em 2 mar 2021]. Disponível em: https://www.amib.org.br/fileadmin/user_upload/amib/2018/junho/15/Diretrizes_Brasileiras_de_Ventilacao_Mecanica_2013_AMIB_SBPT_Arquivo_Eletronico_Oficial.pdf
2. Carvalho CRR, Toufen C Jr, Franca SA. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. *J Bras Pneumol*. 2007;33(Supl 2):S54-70.
3. Pinheiro BV, Pinheiro GSM, Mendes MM. Entendendo melhor a insuficiência respiratória aguda. *Pulmão RJ*. 2015;24(3):3-8.
4. Roussos C, Koutsoukou A. Respiratory failure. *Eur Respir J Suppl*. 2003;22(47):3s-14s.
5. World Health Organization. *World Health Statistics 2018: monitoring health for the SDGs* [Internet]. Geneva: WHO; 2018 [citado em 2 mar 2021]. Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/gho-documents/world-health-statistics-reports/6-june-18108-world-health-statistics-2018.pdf>
6. Antonelli M, Conti G, Rocco M, Bui M, De Blasi RA, Vivino G, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med*. 1998;339(7):429-35.
7. Foglia EE, Ades A, Napolitano N, Leffelman J, Nadkarni V, Nishisaki A. Factors associated with adverse events during tracheal intubation in the NICU. *Neonatology*. 2015;108(1):23-9.
8. Hatch LD, Grubb PH, Lea AS, Walsh WF, Markham MH, Whitney GM, et al. Endotracheal intubation in neonates: a prospective study of adverse safety events in 162 infants. *J Pediatr*. 2016;168:62-66.e6.
9. Dohna-Schwake C, Stehling F, Tschiedel E, Wallot M, Mellies U. Non-invasive ventilation on a pediatric intensive care unit: feasibility, efficacy, and predictors of success. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(11):1114-20.
10. Büyüktiryaki M, Okur N, Kadioglu-Simsek G, Kanmaz HG, Canpolat FE. Noninvasive respiratory support via

- nasal cannula in premature infants: is it really safe? *Turk J Pediatr.* 2019;61(2):307-10.
11. Ottonello G, Villa G, Doglio L, Pedemonte M, Diana MC, Casciaro R, et al. Noninvasive ventilation with positive airway pressure in paediatric intensive care. *Minerva Pediatr.* 2007;59(2):85-9.
12. Pancera CF, Hayashi M, Fregnani JH, Negri EM, Deheinzelin D, de Camargo B. Noninvasive ventilation in immunocompromised pediatric patients: eight years of experience in a pediatric oncology intensive care unit. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008;30(7):533-8.
13. Prado F, Godoy MA, Godoy M, Boza ML. Ventilación no invasiva como tratamiento de la insuficiencia respiratoria aguda en Pediatría. *Rev Med Chil.* 2005;133(5):525-33.
14. Piastra M, De Luca D, Pietrini D, Pulitanò S, D'Arrigo S, Mancino A, et al. Noninvasive pressure-support ventilation in immunocompromised children with ARDS: a feasibility study. *Intensive Care Med.* 2009;35(8):1420-7.
15. Thill PJ, McGuire JK, Baden HP, Green TP, Checchia PA. Noninvasive positive-pressure ventilation in children with lower airway obstruction. *Pediatr Crit Care Med.* 2004;5(4):337-42. Erratum in: *Pediatr Crit Care Med.* 2004;5(6):590.
16. Yañez LJ, Yunge M, Emilfork M, Lapadula M, Alcántara A, Fernández C, et al. A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(5):484-9.
17. Najaf-Zadeh A, Leclerc F. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure in children: a concise review. *Ann Intensive Care.* 2011;1:15.
18. Wolfler A, Calderini E, Iannella E, Conti G, Biban P, Dolcini A, et al. Evolution of noninvasive mechanical ventilation use: a cohort study among Italian PICUs. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(5):418-27.
19. Yaman A, Kendirli T, Ödek Ç, Ates C, Tasyapar N, Güneş M, et al. Efficacy of noninvasive mechanical ventilation in prevention of intubation and reintubation in the pediatric intensive care unit. *J Crit Care.* 2016;32:175-81.
20. Field A. Discovering statistics using IBM SPSS Statistics. 4th ed. New York: Sage; 2013.
21. Tietzmann DC, Béria JU, Santos GM, Mallmann DA, Trombini ES, Schermann LB. Prevalências de adesão à terapia antirretroviral e fatores associados em pacientes adultos de três centros urbanos do Sul do Brasil. *Aletheia.* 2013;(41):154-63.
22. Abadesso C, Nunes P, Silvestre C, Matias E, Loureiro H, Almeida H. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure in children. *Pediatr Rep.* 2012;4(2):e16.
23. Essouri S, Chevret L, Durand P, Haas V, Fauroux B, Devictor D. Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med.* 2006;7(4):329-34.
24. Pons-Odena M, Palanca D, Modesto V, Esteban E, González-Lamuño D, Carreras R, et al. SpO2/FiO2 as a predictor of non-invasive ventilation failure in children with hypoxemic respiratory insufficiency. *J Pediatr Intensive Care.* 2013;2(3):111-9.
25. Bernet V, Hug MI, Frey B. Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(6):660-4.
26. Zeng JS, Qian SY, Wong JJM, Ong JSM, Gan CS, Anantasi N, et al. Non-Invasive ventilation in children with paediatric acute respiratory distress syndrome. *Ann Acad Med Singap.* 2019;48(7):224-32.
27. Calderini E, Chidini G, Pelosi P. What are the current indications for noninvasive ventilation in children? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23(3):368-74.
28. Mehta S, Hill NS. Noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(2):540-77.
29. Mayordomo-Colunga J, Pons M, López Y, Solana MJ, Rey C, Martínez-Camblor P, et al. Predicting non-invasive ventilation failure in children from the SpO2/FiO2 (SF) ratio. *Intensive Care Med.* 2013;39(6):1095-103.
30. Johnston C. *Ventilação não invasiva.* Rio de Janeiro: Atheneu; 2018.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº 7, de 24 de fevereiro de 2010: dispõe sobre os requisitos mínimos para funcionamento de Unidades de Terapia Intensiva e dá outras providências. *Diário Oficial da União* [Internet]. 25 fev 2010 [citado em 2 mar 2021];1:48. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0007_24_02_2010.html

Recebido: 10 mar, 2021

Aceito: 7 dez, 2021

DERMATITE ATÓPICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES DURANTE A PANDEMIA COVID-19: PIORA CLÍNICA ASSOCIADA AO MEDO DE INFECÇÃO

ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS DURING THE COVID-19 PANDEMIC: DISEASE EXACERBATION ASSOCIATED WITH FEAR OF INFECTION

Caroline dos Santos Mendes de Oliveira¹ , Tanara Vogel Pinheiro² ,
Luciana Castoldi² , Cristiane Almeida Cattani² 

RESUMO

Clin Biomed Res. 2022;42(1):16-20

1 Residência Integrada em Saúde,
Escola de Saúde Pública,
Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Secretaria Estadual da Saúde –
RS, Ambulatório de Dermatologia
Sanitária. Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Tanara Vogel Pinheiro
tanaravogel@gmail.com
Residência Integrada em Saúde,
Escola de Saúde Pública
Av. João Pessoa, 1327
90040-001, Porto Alegre, RS, Brasil.

Introdução: A dermatite atópica é uma doença crônica e recidivante, influenciada por fatores ambientais, que necessita prescrições médicas frequentes. O objetivo deste estudo foi investigar se crianças e adolescentes com dermatite atópica atendidos em um serviço público tiveram agravamento das lesões ou dificuldades no autocuidado durante a pandemia COVID-19.

Métodos: Estudo longitudinal retrospectivo. Os dados foram coletados do prontuário de pacientes com dermatite atópica menores de 18 anos atendidos em um ambulatório público de referência do Rio Grande do Sul. A percepção sobre o agravamento das lesões foi avaliada pelos testes Qui-quadrado ou Exato de Fisher e regressão de Poisson foi utilizada para estimar o risco de agravamento das lesões conforme o medo da COVID-19.

Resultados: Foram avaliados 33 pacientes, sendo 70% do sexo feminino e 57,6% residentes na capital. A média de idade foi de $9,6 \pm 3,9$ anos e o tempo médio de acompanhamento pelo serviço $4,6 \pm 2,9$ anos. A percepção de agravamento das lesões durante o período de suspensão dos atendimentos esteve presente em 81,8% das crianças/adolescentes. As crianças relataram com frequência o aumento de coceira (78,3%) e descamação (60,9%), enquanto os adolescentes referiram maior aumento da vermelhidão (60%). O medo de contrair o vírus foi associado a um risco oito vezes maior de apresentar agravamento das lesões.

Conclusões: O alto percentual de crianças/adolescentes com agravamento das lesões e a associação da piora da doença com o medo relacionado à pandemia reforçam a importância do acompanhamento destes por equipe multidisciplinar que observe fatores fisiopatológicos e psicossociais.

Palavras-chave: Dermatite atópica; Autocuidado; COVID-19; Pediatria; Equipe de assistência ao paciente

ABSTRACT

Introduction: Atopic dermatitis is a chronic and recurrent condition, influenced by environmental factors, that requires frequent medical prescriptions. The aim of this study was to investigate if children and adolescents with atopic dermatitis treated at a public clinic reported exacerbation of the disease or self-care problems during the COVID-19 pandemic.

Methods: We conducted a retrospective longitudinal study. Data were collected from the medical records of patients aged < 18 years with atopic dermatitis treated at a public outpatient clinic in Rio Grande do Sul, Brazil. The perception of disease exacerbation in children and adolescents was evaluated using the chi-square test or Fisher's exact test. Poisson regression was used to estimate the risk of worsening of skin lesions according to the fear of COVID-19.

Results: The study sample included 33 patients, of whom 70% were female and 57.6% lived in the state's capital city. Mean patient age was 9.6 ± 3.9 years, and mean time of clinic follow-up was 4.6 ± 2.9 years. The perception of disease exacerbation during the pandemic was reported by 81.8% of children/adolescents. Children reported increased itching (78.3%) and desquamation (60.9%), whereas adolescents reported increased redness (60%). The fear of contracting COVID-19 was associated with an eight-fold increased risk of worsening of skin lesions.

Conclusion: The high percentage of children/adolescents with worsening of skin lesions and the association between disease exacerbation and the fear of COVID-19 reinforce the importance of a multidisciplinary approach that focuses on pathophysiological and psychosocial factors in patients with atopic dermatitis.

Keywords: *Atopic dermatitis; Self-care; COVID-19; Pediatrics; Patient care team*

INTRODUÇÃO

A Dermatite Atópica (DA) é uma doença inflamatória da pele cujo principal sintoma é o prurido e que apresenta manifestação clínica na forma de eczema, variando desde eritema, edema, ressecamento excessivo e descamação da pele. Pode acometer indivíduos em diferentes fases de vida, mas os primeiros sintomas ocorrem principalmente antes dos cinco anos de idade¹. Crianças e adolescentes são os mais afetados pela DA, com incidência de 10 a 30% entre crianças de zero a 12 anos e de 4,7% em adolescentes com até 18 anos incompletos^{2,3}. Com etiologia multifatorial, a DA pode ocorrer a partir de alguns desencadeantes, tais como herança genética e fatores ambientais. As principais características etiológicas da doença, no entanto, referem-se à disfunção da barreira cutânea, à desregulação do sistema imunológico e a alterações de microbiota. Além disso, a DA pode ser desencadeada por agentes infecciosos, alérgenos alimentares, aeroalérgenos e ainda sofrer variações de acordo com o estado emocional^{3,4}.

Por se tratar de uma patologia com caráter crônico, o autocuidado do paciente com dermatite atópica é de extrema importância para a melhora das lesões. É necessário que se estabeleça uma rotina de cuidados por parte do paciente e também de seus cuidadores, dentre eles os cuidados de hidratação da pele, higiene adequada, evitar fontes de calor, aplicação correta e diária das medicações prescritas pela equipe médica, evitar o uso de alguns materiais e substâncias que possam agredir as regiões mais sensibilizadas^{4,5}.

No ano de 2020, a pandemia de COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*), que tem como agente etiológico o vírus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*), causou alterações na dinâmica dos serviços de saúde em todo o mundo⁶. No estado do Rio Grande do Sul, o decreto de calamidade pública⁷, do dia 19 de março de 2020, foi seguido de nota técnica da Secretaria de Saúde Estadual orientando a suspensão de todas as consultas e procedimentos ambulatoriais⁸. Muitos atendimentos de saúde foram suspensos, até a publicação da Portaria nº 274, de 24 de abril de 2020, a qual regulamentou a realização de procedimentos ambulatoriais eletivos no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)⁹.

Considerando-se que a DA necessita de cuidados, orientações e prescrições médicas frequentes, e que os fatores ambientais estressantes da epidemia, como o isolamento social, o fechamento das escolas e até o medo do adoecimento e da morte, podem atuar como desencadeantes de novas crises^{10,11}, acredita-se que as crianças e os adolescentes possam ter tido um agravamento das lesões ou dificuldades no autocuidado neste período. Desta forma, o objetivo deste estudo foi investigar se crianças e adolescentes com dermatite atópica atendidas em um serviço de referência do estado do Rio Grande do Sul relataram agravamento das lesões ou dificuldades no autocuidado durante a pandemia COVID-19.

MÉTODOS

Estudo longitudinal observacional retrospectivo, com coleta de dados quantitativos secundários obtidos dos prontuários de pacientes com DA do Ambulatório de Dermatologia Sanitária (ADS). Foram incluídos no estudo dados coletados do prontuário de crianças e adolescentes usuários deste serviço com idade entre zero e 18 anos, diagnosticados com dermatite atópica, que tenham sido atendidos ao menos uma vez entre o período de março de 2019 a março de 2020 (usuários ativos), e que tenham retornado ao serviço após a Portaria nº 274/2020, com consulta no período de abril a julho de 2020.

O ADS é uma instituição pertencente à Secretaria Estadual da Saúde do Rio Grande do Sul e é referência no atendimento em dermatologia, hanseníase, HIV/Aids e Infecções Sexualmente Transmissíveis. O ambulatório de DA do ADS faz o atendimento de pacientes de todas as idades nas quartas-feiras, no turno da manhã, com uma média de 12 consultas por semana. No ano de 2020, no entanto, diante da pandemia de COVID-19, os atendimentos foram suspensos por determinação da gestão estadual no mês de março e, após, retomados com capacidade de atendimentos reduzida para oito pacientes/semana, para atender às medidas sanitárias de prevenção de infecções.

A triagem da necessidade para retomada deste atendimento foi realizada através de contato telefônico, com informações referentes às seguintes questões:

percepção dos pacientes e/ou responsáveis sobre o agravamento das lesões desde a última consulta, percepção dos pacientes e/ou responsáveis sobre a necessidade de retorno ao serviço para atendimento médico e multiprofissional, relato dos pacientes e/ou responsáveis sobre o autocuidado e manutenção do tratamento durante o período sem atendimentos, além de serem passadas explicações orientando medidas de prevenção de COVID, como uso de máscaras e higiene de mãos. Essas informações foram evoluídas no prontuário dos pacientes e serviram como base de dados para este estudo, além de dados pessoais e sociodemográficos dos participantes.

Foram coletadas informações apenas daqueles usuários que concordaram na participação do estudo por meio da assinatura do Termo de Consentimento Livre Esclarecido pelos pais ou responsáveis e do Termo de Assentimento Livre Esclarecido, para indivíduos de 6 a 18 anos incompletos. O projeto deste estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Saúde Pública, em 09 de setembro de 2020, sob o parecer número 4.267.360.

Para a análise de dados, considerou-se criança a pessoa de zero a 12 anos de idade incompletos, e adolescente aquela entre 12 e 18 anos de idade incompletos¹². Os dados foram digitados e analisados no software *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS (versão 21.0). Os testes qui-quadrado de Pearson e exato de Fisher foram usados para avaliar a percepção sobre o agravamento das lesões em crianças e adolescentes e os resultados

apresentados como frequências absolutas e relativas. Variáveis contínuas foram apresentadas como média e desvio padrão. Utilizou-se regressão de Poisson com variância de erro robusta para verificar o risco de agravamento das lesões atópicas conforme o relato de medo de contrair COVID. Valores de P menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significativos.

RESULTADOS

Foram incluídos no estudo 23 crianças e 10 adolescentes, totalizando 33 participantes no estudo. Observou-se predominância de crianças/adolescentes do sexo feminino (n = 23; 70%) e maior frequência de residentes na capital Porto Alegre (n = 19, 57,6%). A média de idade dos participantes foi de $9,6 \pm 3,9$ anos e o tempo médio de acompanhamento destes pelo serviço, para tratamento da DA, foi de $4,6 \pm 2,9$ anos.

A Tabela 1 descreve a percepção dos pacientes e/ou responsáveis sobre o agravamento das lesões atópicas durante a pandemia COVID-19, conforme idade classificada como criança ou adolescente e os dados totais da amostra. Observou-se um percentual elevado de participantes com agravamento geral das lesões e de crianças com aumento de coceira e de descamação. Dentre os adolescentes destacaram-se os relatos de aumento da vermelhidão. Apesar das diferenças observadas nos sintomas conforme a idade, nenhuma das variáveis apresentou diferença estatisticamente significativa na comparação de crianças com adolescentes.

Tabela 1: Percepção sobre agravamento de lesões atópicas durante a pandemia COVID-19 em crianças e adolescentes atendidos em um ambulatório de referência de Dermatite Atópica, RS – Brasil, 2020.

	Crianças (n = 23)	Adolescentes (n = 10)	p	Total
Agravamento geral das lesões, n (%)			0,336	
Não	3 (13)	3 (30)		6 (18,2)
Sim	20 (87)	7 (70)		27 (81,8)
Coceira, n (%)			0,104	
Não	5 (21,7)	5 (50)		10 (30,3)
Sim	18 (78,3)	5 (50)		23 (69,7)
Prurido, n (%)			1,000	
Não	19 (82,6)	8 (80)		27 (81,8)
Sim	4 (17,4)	2 (20)		6 (18,2)
Descamação, n (%)			0,448	
Não	9 (39,1)	6 (60)		15 (45,5)
Sim	14 (60,9)	4 (40)		18 (54,5)
Vermelhidão, n (%)			1,000	
Não	10 (43,5)	4 (40)		14 (42,4)
Sim	13 (56,5)	6 (60)		19 (57,6)
Aumento no tamanho das lesões, n (%)			1,000	
Não	17 (73,9)	8 (80)		25 (75,8)
Sim	6 (26,1)	2 (20)		8 (24,2)
Aumento no número de lesões, n (%)			1,000	
Não	14 (60,9)	6 (60)		20 (60,6)
Sim	9 (39,1)	4 (40)		13 (39,4)

Três pacientes (9,1%) relataram não ter conseguido manter a medicação durante a pandemia. Os motivos citados foram falta de remédio na farmácia (n = 1; 3%) e impossibilidade de buscar remédio por motivos relacionados à pandemia (n = 2; 6%).

A hidratação da pele após o banho é uma das principais orientações de autocuidado para a prevenção e tratamento das lesões de DA, sendo recomendada para todos os pacientes do serviço. Dentre os participantes, três (9,1%) pacientes referiram não ter conseguido manter a rotina de hidratação durante a pandemia, sendo que um referiu que parou porque não gosta de passar hidratante (3%) e dois porque o hidratante acabou (6%).

Sobre a necessidade de retorno ao serviço para consulta médica, 18 (54,5%) pacientes/responsáveis relataram necessidade imediata de consulta, 8 (24,2) referiram precisar de consulta sem urgência e 7 (21,2) informaram que poderiam esperar até o fim da pandemia para voltar a consultar. Quanto aos atendimentos com a equipe multiprofissional, 5 (15,2%) relataram necessidade de consulta imediata, 11 (33,3%) solicitaram consulta após a pandemia e 15 (45,5%) informaram que não percebiam necessidade de consulta com os profissionais da equipe multiprofissional.

O medo de contrair COVID-19 foi relatado por 27 (81,8%) pacientes, sendo que este não teve relação com a idade dos participantes. A média de idade dos pacientes que relataram não ter medo foi de $10,7 \pm 5,7$ anos, e dos que relataram ter medo foi $9,3 \pm 3,5$ ($p = 0,457$). O medo de contrair COVID, no entanto, foi associado a um risco oito vezes maior de apresentar agravamento geral das lesões atópicas (Tabela 2).

Tabela 2: Percepção sobre o agravamento das lesões atópicas, conforme o relato de medo de contrair COVID-19 em crianças e adolescentes atendidos em um ambulatório de referência de Dermatite Atópica, RS – Brasil, 2020.

	Risco relativo para o agravamento das lesões atópicas (Intervalo de confiança 95%)	p
Relato de medo de contrair COVID		0,042
Não	1,0 (referência)	
Sim	8,000 (1,082-59,135)	

Houve diversos relatos referentes ao sofrimento relativo do isolamento social, como saudades dos colegas, da professora e da escola, saudade de brincar na rua e algumas falas relativas ao medo imediato de adoecimento e/ou morte. Uma das pacientes relatou medo exacerbado por conta da mãe estar infectada com covid-19 no momento da ligação. O aumento da ansiedade e da agressividade das crianças e adolescentes durante o período de isolamento também foi frequentemente reportado pelos responsáveis.

DISCUSSÃO

Neste estudo, observou-se um percentual bastante elevado de crianças e adolescentes que relataram agravamento das lesões atópicas durante a pandemia de COVID-19. Não foram encontrados outros estudos que tenham avaliado características clínicas de DA durante a pandemia, apesar de alguns autores sugerirem que o agravamento da doença seria esperado devido aos fatores psicológicos do isolamento social realizado em diversos países^{10,11,13,14}.

Apesar de 80% dos usuários terem relatado agravamento das lesões, apenas 50% referiram necessidade imediata de consulta médica e 15,5% de consulta multiprofissional. O longo período em que esses pacientes já estavam sendo acompanhados pela equipe médica, uma vez que a DA tem caráter crônico e recidivante, pode ser uma explicação para certa independência das famílias, mesmo em momentos de crise. Muitas vezes a equipe observa resistência de cuidadores e dos próprios pacientes em iniciar o atendimento da equipe multiprofissional, em especial com a psicologia. Autores sugerem, no entanto que a abordagem com diferentes núcleos profissionais poderia favorecer uma evolução clínica mais rápida, diminuindo as lesões de pele e aumentando a adesão ao tratamento médico, além de melhorar o bem-estar dos pacientes e de seus familiares¹⁵.

O relato de agravamento das lesões de DA neste estudo não esteve significativamente relacionado com problemas quanto ao desabastecimento de medicações ou à falta de receitas médicas e não teve relação com a faixa etária dos pacientes. De acordo com as informações dos familiares, durante o período de suspensão das consultas as orientações médicas continuaram sendo seguidas na grande maioria dos casos. Crianças e adolescentes que relataram medo de contrair COVID-19, no entanto, tiveram um risco relativo oito vezes maior de ter agravamento das lesões, indicando que fatores psicológicos podem ter atuado fortemente na piora clínica da doença.

A probabilidade de crianças com DA desenvolverem problemas comportamentais como ansiedade, depressão, hiperatividade, irritabilidade e déficit de atenção é maior quando comparadas a crianças sem a doença, e estas dificuldades parecem ter se intensificado com o isolamento social resultante da pandemia¹⁶. A manifestação somática das dermatoses em geral possui forte relação com o sofrimento psíquico dos pacientes. Estudos prévios que avaliaram a importância da saúde mental na etiologia e evolução da DA sugerem que o perfil comportamental destes pacientes pode ser um agravante para dificuldades no tratamento¹⁶⁻¹⁸.

Hirche et al.¹⁹ referem que grande parte dos tratamentos de doenças de pele são insuficientes e precários de acompanhamento psicológico, e que com o avançar do tempo de diagnóstico se intensificam os

sinais de depressão e risco para tentativas suicidas, potencializando a necessidade de suporte na saúde mental destes pacientes. Uma metanálise recente apontou que portadores dessa enfermidade, inclusive crianças, são significativamente mais propensos a sofrimento psicológico e validação de tentativas de suicídio do que pessoas sem DA²⁰.

Desta forma, observando-se o alto percentual de crianças e adolescentes com agravamento das lesões, e a associação da piora clínica com o medo relacionado à pandemia, os achados deste estudo reforçam a importância de se retomar o acompanhamento de

saúde de crianças e adolescentes com DA. Uma equipe multidisciplinar capacitada, constituída preferencialmente por médicos especialistas, enfermeiros, psicólogos e nutricionistas, que promovam uma conduta abarcando fatores fisiopatológicos e psicossociais, se mostra ainda mais necessária neste momento em que fatores ambientais estressantes da epidemia podem atuar como desencadeantes para a piora clínica da doença¹⁹⁻²¹.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- Williams HC. Atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2005;352:2314-24.
- Bergmann MM, Caubet JC, Boguniewicz M, Eignemann PA. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(1): 22-8.
- Antunes AA, Solé D, Carvalho VO, Bau AEK, Kuschnir FC, Mallozi MC, et al. Guia prático de atualização em dermatite atópica – Parte I: etiopatogenia, clínica e diagnóstico. Posicionamento conjunto da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia e da Sociedade Brasileira de Pediatria. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2017;1(2):131-56.
- Zanandrea A, Franceschi J, Souza PA. A influência da dermatite atópica na vida das crianças. *Research, Society and Development*. 2020;9(8):e99985170.
- Sendagorta Cudós E, de Lucas Laguna R. Tratamiento de la dermatitis atópica. *Pediatr Aten Prim*. 2009;11(Supl 15):s49-67.
- Wiersinga WJ, Prescott HC. What is COVID-19? *JAMA*. 2020;324(8):816.
- Rio Grande do Sul. Decreto Estadual nº 55.128, de 19 de março de 2020. *Diário Oficial do Estado do Rio Grande do Sul* [Internet]. 19 mar 2020 [citado em 24 mar 2022]. Disponível em: <https://ssp.rs.gov.br/upload/arquivos/202003/25131743-decreto55128-atualizadoate23032020.pdf>
- Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde. Departamento de Assistência Hospitalar e Ambulatorial. Deliberação do COE: Assunto: Atendimentos eletivos durante as ações de Prevenção e Controle da COVID-19 [Internet]. Porto Alegre: Secretaria da Saúde; 2020 [citado em 25 mar 2022]. Disponível em: <https://cremers.org.br/wp-content/uploads/2020/03/19.03.2020-Nota-T%C3%A9cnica-SES-Atendimentos-Eletivos-durante-a%C3%A7%C3%B5es-de-Preven%C3%A7%C3%A3o-e-Controle.pdf>
- Rio Grande do Sul. Secretaria da Saúde. Portaria SES nº 274, de 23 de abril de 2020. *Diário Oficial do Estado do Rio Grande do Sul* [Internet]. 24 abr 2020 [citado em 24 mar 2022]. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202004/24091526-274.pdf>
- Marasca C, Ruggiero A, Napolitano M, Fabbrocini G, Megna M. May COVID-19 outbreaks lead to a worsening of skin chronic inflammatory conditions? *Med Hypotheses*. 2020;143:109853.
- Zheng Y, Lai W. Dermatology staff participate in fight against Covid-19 in China. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):e210-1.
- Brasil. Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990. *Diário Oficial da União* [Internet]. 1990 [citado em 24 mar 2022];1:13563. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8069.htm
- Patrino C, Nisticò SP, Fabbrocini G, Napolitano M. COVID-19, quarantine, and atopic dermatitis. *Med Hypotheses*. 2020;143:109852.
- Shah M, Sachdeva M, Alavi A, Shi VY, Hsiao JL. Optimizing care for atopic dermatitis patients during the COVID-19 pandemic. *J Am Acad Dermatol*. 2020;83(2):e165-7.
- Campos ALB, Araújo FM, Santos MAL, Santos AAS, Pires CAA. Impacto da dermatite atópica na qualidade de vida de pacientes pediátricos e seus responsáveis. *Rev Paul Pediatr* 2017;35(1):5-10.
- Dias NG, Gon MCC, Zazula R. Comparación del perfil comportamental de niños con diferentes dermatosis crónicas. *Av Psicol Latinoam*. 2017;35(3):559-70.
- Fontes Neto PTL, Weber MB, Fortes SD, Cestari TF, Escobar GF, Mazotti N, et al. Avaliação dos sintomas emocionais e comportamentais em crianças portadoras de dermatite atópica. *Rev Psiquiatr Rio Gd Sul*. 2005;27(3):279-91.
- Melo MSB, Rocha NFL, Magalhães SS, Sousa LL. Influência de fatores emocionais nas doenças crônicas de pele: o estresse como gatilho para o desenvolvimento, reincidência ou agravamento da psoríase. *ID On Line*. 2019;13(46):584-608.
- Dieris-Hirche J, Gieler U, Petrak F, Milch W, te Wildt B, Dieris B, et al. Suicidal ideation in adult patients with atopic dermatitis: a German cross-sectional study. *Acta Derm Venereol*. 2017;97(10):1189-95.
- Sandhu JK, Wu KW, Bui TL, Armstrong AW. Association between atopic dermatitis and suicidality: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2019;155(2):178-87.
- Carlos EBP, Abreu ABP, Carvalho MTF, Valle AF, Bonetti SC. Relato de experiência: reuniões do grupo de apoio a pacientes com dermatite atópica. *HU Rev*. 2020;46:1-5.

Recebido: 1 jun, 2021

Aceito: 9 out, 2021

ADESÃO E IMPACTO DA CAMPANHA DE VACINAÇÃO CONTRA O VÍRUS DO PAPILOMA HUMANO (HPV) SOBRE A SAÚDE DA POPULAÇÃO FEMININA ATRAVÉS DE UMA ANÁLISE COMPARATIVA DAS REGIÕES NORTE E SUDESTE DO BRASIL

ADHERENCE AND IMPACT OF THE VACCINATION CAMPAIGN AGAINST HUMAN PAPILLOMAVIRUS (HPV) ON THE HEALTH OF THE FEMALE POPULATION BY A COMPARATIVE ANALYSIS OF THE NORTH AND SOUTHEAST REGIONS OF BRAZIL

Victória de Souza Simões¹ , Paula de Castro Nunes² 

RESUMO

Introdução: O vírus do papiloma humano (HPV) é o quarto maior fator de mortalidade por câncer em mulheres no Brasil, e alvo da campanha de vacinação do SUS desde 2014. O estudo pretende expor os possíveis impactos da campanha, e compreender os motivos que influenciaram na adesão ao programa, a partir de uma comparação entre as Regiões Norte e Sudeste do Brasil.

Métodos: Pesquisa elaborada entre os meses de janeiro de 2020 e setembro de 2021, analisando informações do banco de dados DATASUS-MS, comparando-se as Regiões Norte e Sudeste. As Regiões escolhidas basearam-se em dados de incidência de Câncer do colo do útero, assim como informações socioeconômicas que ressaltam as desigualdades encontradas no país.

Resultados: A meta de vacinação para a campanha contra o HPV era de 80% (4,16 milhões) com esquema vacinal completo. Em 2014 observou-se queda na adesão entre as duas primeiras doses, de 57% (188.164/331.230) na Região Norte, e 73,5% (1.126.376/1.530.557) na Região Sudeste. Entre 2014 e 2018, houve aumento na realização de exames preventivos. O crescimento de exames entre meninas até 14 anos foi de 193% (933/318) no Norte, e 12,4% (3793/3374) no Sudeste.

Conclusão: Ambas as Regiões não alcançaram a meta de cobertura vacinal. Em contrapartida, pode-se inferir um estímulo gerado pela campanha na busca pela saúde ginecológica. Destaca-se a necessidade da ampliação do alcance da saúde pública, e a abordagem da campanha de forma contextualizada a diferentes grupos sociais, garantindo a proteção de mais meninas e mulheres.

Palavras-chave: HPV; Neoplasias do colo do útero; Cobertura vacinal; Saúde sexual

ABSTRACT

Introduction: Human papillomavirus (HPV) is the fourth leading factor in cancer mortality in women in Brazil and has been a target of the Brazilian Unified Health System (SUS for short, in Portuguese) vaccination campaigns since 2014. This study aimed to expose possible impacts of the campaigns and understand the reasons affecting adherence to the program by a comparative analysis of the North and Southeast regions of Brazil.

Methods: The study was conducted between January 2020 and September 2021 and analyzed data from the DATASUS-MS database, comparing the North and Southeast regions of Brazil. These regions were chosen based on data on the incidence of cervical cancer, as well as on socioeconomic data that highlight inequalities within the country.

Results: The HPV vaccination coverage target was 80% (4.16 million) with a complete vaccination schedule. In 2014, adherence between the first and second doses dropped by 57% (188.164/331.230) in the North region and 73.5% (1.126.376/1.530.557) in the Southeast region. From 2014 to 2018, the number of preventive gynecological examinations in girls up to 14 years of age increased by 193% (933/318) in the North region and 12.4% (3793/3374) in the Southeast region.

Conclusion: Neither of the regions reached the vaccination coverage target. However, we can infer that the campaign encouraged individuals to seek gynecological care. It is necessary to extend the reach of public health care and to contextualize and tailor the campaign to the specific social groups, thus ensuring the protection of more girls and women.

Keywords: HPV; Uterine cervical neoplasms; Vaccination coverage; Sexual health

Clin Biomed Res. 2022;42(1):21-26

1 Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos)

2 Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Estudos Estratégicos Antonio Ivo de Carvalho

Autor correspondente:

Victória de Souza Simões
victoriadss@hotmail.com
Fundação Oswaldo Cruz
Av. Brasil, 4365
21040-900, Manguinhos,
RJ, Brasil.

INTRODUÇÃO

O vírus do papiloma humano (HPV) é considerado o principal agente infeccioso causador de tumor feminino no mundo. No ano de 2018, foram registrados 570 mil novos casos de infecção e cerca de 311 mil mortes de mulheres em decorrência de infecção por HPV. O vírus possui mais de 150 tipos, 13 deles, conhecidamente, são agentes causadores de neoplasias^{1,2}.

No ano de 2014, o Sistema Único de Saúde Brasileiro implantou a vacinação gratuita contra o HPV para meninas entre 9 e 13 anos, e atualmente abrange jovens até 14 anos. A vacinação protege contra os tipos HPV 16 e 18, principais causadores da neoplasia do colo de útero².

Apesar de ser detectado facilmente pelo exame de Papanicolau, o câncer de colo de útero ainda ocupa, mundialmente, a 4ª posição em mortalidade por neoplasias e estima-se que haverá 570 mil novos casos por ano entre 2020 e 2022. Suas maiores ocorrências são em países do continente Africano³.

No Brasil, a neoplasia do colo de útero é a terceira principal causa de mortalidade por câncer em mulheres. A Região Norte é a representante das maiores taxas de mortalidade, com nítida curva de crescimento, enquanto a Região Sudeste registra as menores taxas de mortalidade pela doença^{3,4}.

O presente estudo teve como objetivo comparar as Regiões Norte e Sudeste do Brasil expondo os possíveis impactos gerado pela campanha contra o HPV nos anos subsequentes ao início do programa, assim como os potenciais motivos que influenciaram na adesão ao programa no ano de 2014.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico em que se utilizou evidências disponíveis nas bases de dados do Departamento De Informática Do Sistema Único De Saúde Do Brasil (DATASUS). Partiu-se do princípio de que a maior parte dos indicadores do Brasil apresentam subnotificações que podem ser agravadas em determinadas regiões do país, porém acredita-se que dispõem de dados relevantes para subsidiar pesquisas científicas.

Os dados utilizados para o presente estudo foram coletados dos websites do DATASUS – junto do *Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunizações* (SI-PNI) e do *Sistema de Informação do Câncer* (SISCAN), entre os meses de janeiro de 2020 a setembro de 2021, comparando as Regiões Norte e Sudeste do Brasil.

Para a escolha das regiões, foi realizado um levantamento das taxas de incidência de Câncer do colo do útero a partir das Estimativas do INCA, no qual o Norte aparece com maior incidência de câncer do colo do útero e o Sudeste a menor. Considerou-se também critérios como o PIB, atividades econômicas, distribuição cultural/étnica, acesso aos sistemas de saúde e redes urbanas. Todas as informações de carácter socioeconômico foram retiradas do Sistema Do Instituto Brasileiro De Geografia E Estatística – IBGE. As Regiões Norte e Sudeste possuem contrastes relevantes, que cristalizam as desigualdades encontradas no país.

A análise comparativa foi feita entre os dados agrupados, selecionando o público feminino de todas as faixas etárias, em um primeiro momento e, posteriormente, focando na faixa entre 9 e 14 anos. Foram avaliadas informações de 2014 – ano de início da campanha –, 2015 e 2018 – representando dados mais recentes.

Foram selecionados os dados do SI-PNI para avaliar a cobertura vacinal das regiões estudadas, e dados do SISCAN para identificar a frequência na realização de exames citopatológicos. Diante dos dados agrupados buscou-se inferir os possíveis impactos da cobertura vacinal na saúde feminina nos anos subsequentes a campanha.

RESULTADOS

Para a campanha contra o HPV o Ministério da Saúde utilizou o esquema vacinal estendido, que consiste na aplicação de doses em 0, 6 e 60 meses (5 anos). Levando-se em consideração o esquema vacinal, durante as análises não foram consideradas as doses administradas na terceira fase.

Os dados referentes à cobertura vacinal contra HPV nos anos de 2014 e 2015 mostram uma queda gradual no número de jovens vacinados entre as doses.

O Gráfico 1 ilustra as doses administradas em cada Região nos anos de início da campanha. Por meio dele é possível observar que, no ano de 2014, apenas cerca de 57% (188.164/331.230) dos vacinados na primeira dose compareceram na segunda dose na Região Norte, enquanto a taxa de comparecimento para a segunda dose na Região Sudeste foi de 73,5% (1.126.376/1.530.557). Em 2015 o número de vacinados reduziu em ambas as regiões em comparação ao ano anterior, e a queda entre doses continuou a ocorrer. Os dados relativos a terceira dose apresentados no gráfico referem-se a aplicações em jovens que já haviam sido vacinadas pelo serviço privado anteriormente.

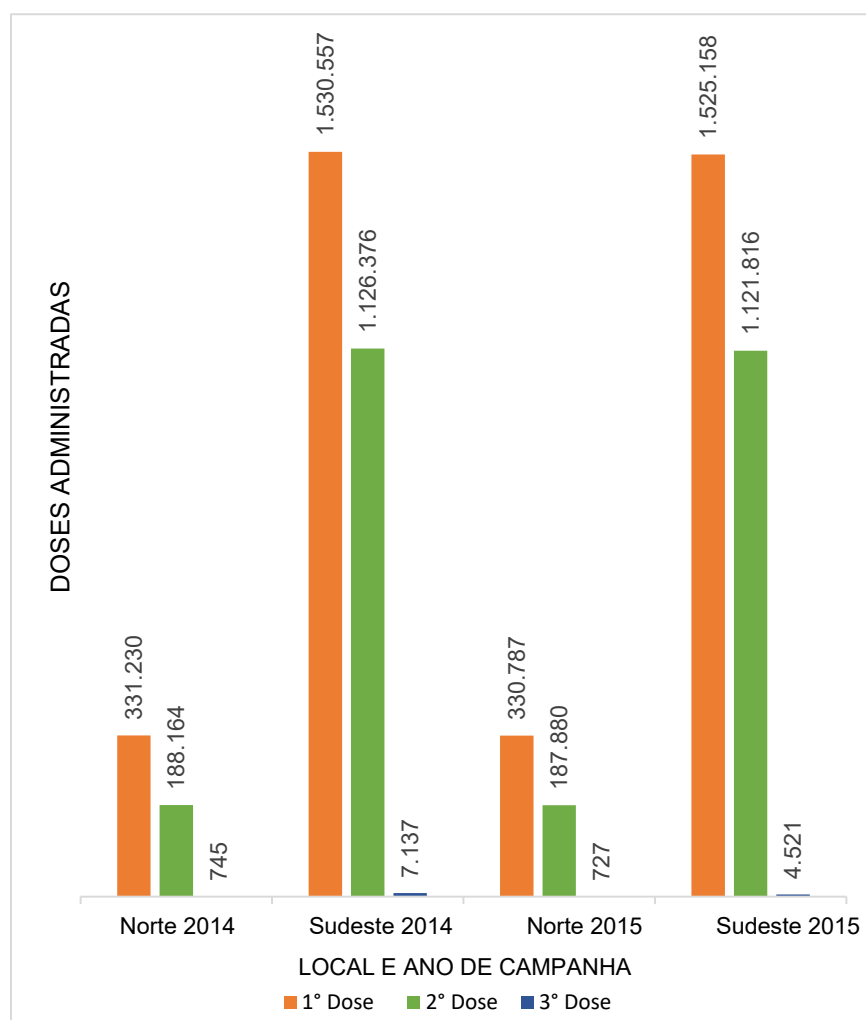


Gráfico 1: Doses administradas por fase da campanha: dados de jovens entre 9 e 14 anos.

O país não conseguiu atingir a meta esperada pelo governo em 2014, de 80% da população (cerca de 4,16 milhões de jovens). Durante a primeira dose todos os estados das regiões pesquisadas mostraram números acima da meta individualmente, exceto o Amazonas, que apresentou uma adesão de 35,6% (cerca de 41453 jovens). Porém, a baixa adesão durante a segunda dose interferiu nos dados de cobertura, já que os jovens que compareceram na primeira fase não completaram o esquema vacinal.

A análise referente aos exames citopatológicos realizados nos anos de 2014, 2015 e 2018, foi inicialmente realizada utilizando a pesquisa por local de residência da paciente e sem critérios de idade. Observou-se um aumento entre o ano de 2014 e 2018

de 98% (2.095.777/1.057.470) na Região Sudeste e 270% (425.102/114.688) na Região Norte. Pará e Minas Gerais são os estados que lideram o ranking com as maiores taxas de exames realizados em 2018.

Após termos a visão integral dos dados, os mesmos foram novamente avaliados seguindo o critério de idade, com foco em meninas até 14 anos, como pode ser observado no Gráfico 2. Através dele pode-se visualizar o número de exames realizados em jovens com idade menor ou igual a 14 anos. Enquanto a Região Norte apresenta crescimento constante, saltando de 318 exames em 2014 para 933 em 2018 (193% de aumento), o Sudeste demonstra estabilidade entre 2015 e 2018, com diferença de apenas 12,4% (3793/3374) entre 2014 e 2018.

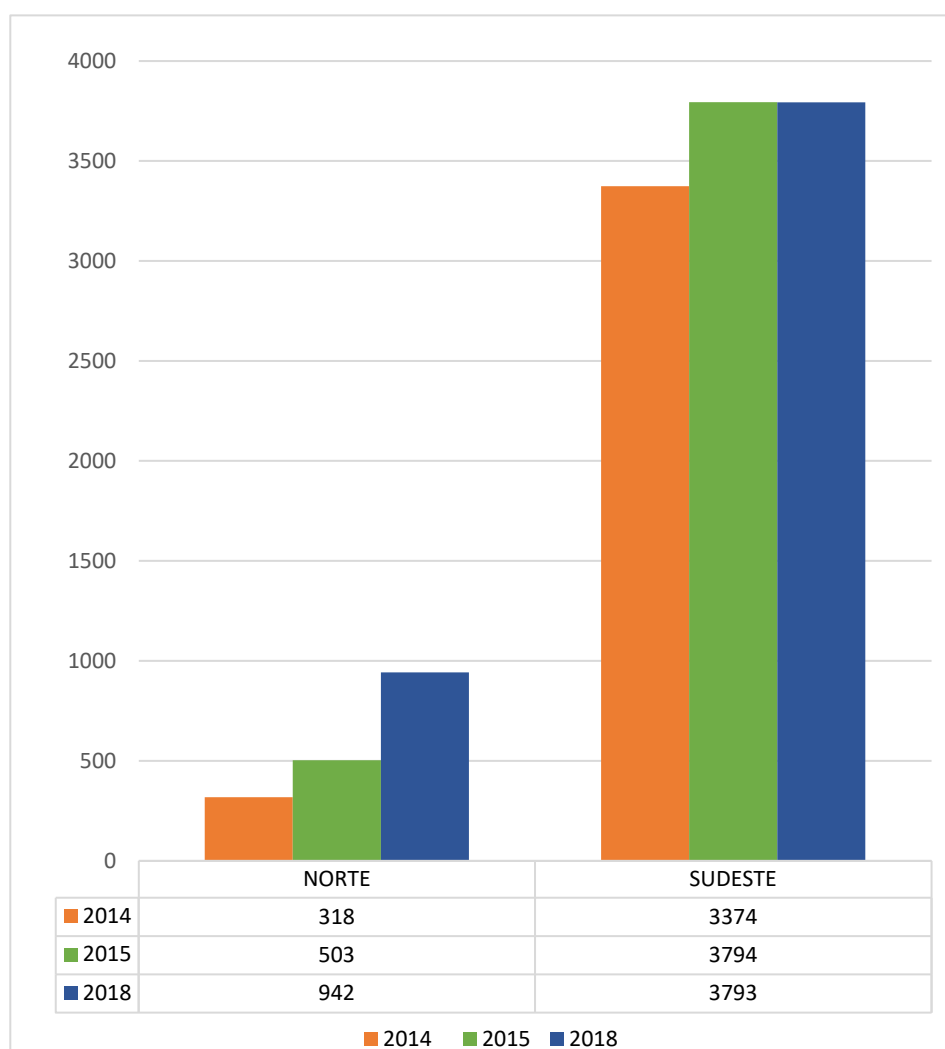


Gráfico 2: Exames citopatológicos realizados em meninas com idade igual ou menor a 14 anos.

DISCUSSÃO

Os dados coletados mostraram adesão abaixo do esperado para a vacinação no ano de 2014. A Região Sudeste conseguiu manter uma taxa cerca de 16,5% maior em relação a Região Norte. Houve aumento na realização de exames citopatológicos nos anos subsequentes a campanha, de modo que se faz possível criar uma associação entre o programa de vacinação e o aumento da busca por cuidados ginecológicos, principalmente entre a população feminina jovem da Região Norte.

As Estimativas de incidência de câncer no Brasil, publicado pelo INCA, dos anos de 2014 e 2020 demonstraram uma tendência de aumento. Em 2014

eram esperados 15.590 novos casos de câncer do colo do útero (CCU) para aquele ano, enquanto em 2020 ocorreu a previsão de 16.590 novos casos para cada ano até 2022^{3,5}.

Comparando-se as estimativas dos anos de 2014 e 2020 percebe-se que no Sudeste o aumento de CCU foi de 23,5% (4370/5400) e no Norte de 2,6% (1890/1940). Entre 2014 e 2020 o câncer cervical se apresentou mais incidente na Região Norte. Neste mesmo período a Região Sudeste, caiu da quarta para a quinta posição na análise regional^{3,5}.

Um dos impactos esperados pela campanha é a redução do contágio por HPV e consequentemente a queda do número de casos de Câncer do colo do útero. No entanto, dada as idades das jovens

vacinadas, os dados disponíveis até o momento ainda não permitem visualizar amplamente esse impacto. A hipótese idealizada pelas autoras é de que o aumento na incidência de câncer do colo do útero apontado pelo INCA possa ter sido evidenciado pelo aumento na realização de exames preventivos computados pelo SISCAN^{5,6}.

Embora as estimativas a nível nacional ainda não apontem a redução na incidência de CCU, um artigo publicado recentemente por Milena Falcaro e colaboradores (2021) revela os resultados obtidos pela campanha realizada na Inglaterra em 2008, que confirmam a diminuição de casos de câncer cervical e de lesões intraepiteliais de alto grau (HSIL) em mulheres jovens após a introdução da vacinação, com resultados superiores em jovens vacinadas entre 12 e 13 anos⁷.

Entre os anos de 2015 a 2017 a Associação Hospitalar Moinhos de Vento em parceria com o Ministério da Saúde, realizou um Estudo Epidemiológico sobre a Prevalência Nacional de Infecção pelo HPV (POP-Brasil) avaliando jovens de 16 a 25 anos, os quais em sua maioria não haviam sido vacinados contra o HPV devido a sua faixa etária. Atualmente está em desenvolvimento um novo estudo, POP-Brasil 2, que buscará avaliar jovens na mesma faixa etária quanto a eficácia da vacinação contra HPV. As autoras apontam que o Brasil deverá apresentar resultados satisfatórios na diminuição de casos de Câncer cervical e outros tipos de neoplasias causadas pelo vírus, assim como outros países⁸.

Quanto a adesão a Campanha vacinal no Brasil, o estudo buscou compreender os fatores que poderiam ter interferido, entre os quais observou-se o abandono dos jovens em relação ao sistema vacinal estendido, as barreiras de acesso (principalmente em regiões rurais e isoladas), a situação socioeconômica, efeitos adversos repercutidos pela mídia e a cobertura das equipes de saúde. É importante ressaltar que esses

fatores atingem as regiões pesquisadas em diferentes formas e graus, refletindo suas desigualdades⁹⁻¹⁵.

Dentre os fatores citados, destaca-se o status socioeconômica dos jovens, que interfere na acessibilidade a informação e na forma como as mesmas são absorvidas e entendidas, e as barreiras de acesso, que são mais acentuadas na Região Norte, devido à grande parcela pertencente a zonas rurais e indígenas. Ambos constituem problemas que se resolvidos poderiam ampliar de maneira considerável o alcance da campanha.

É evidente as limitações que envolvem esta pesquisa, não sendo ela adequada para o estabelecimento de causalidade. Porém, estudos ecológicos podem ser usados como metodologia para o levantamento de hipóteses acerca de possíveis associações de causa-efeito.

Mediante esta pesquisa, as autoras relataram o não cumprimento das metas estabelecidas pelo Ministério da Saúde durante a campanha em ambas as regiões. Em relação aos possíveis impactos causados pela campanha, pode-se inferir um estímulo na busca pela saúde ginecológica, que por sua vez resultou em um aumento na incidência de CCU. Destaca-se que existem diversos fatores que podem interferir na adesão a cobertura vacinal, fazendo-se necessário, além da tomada de medidas para ampliar o alcance da saúde pública e esquema vacinal, a abordagem mais adequada e contextualizada a diferentes culturas e grupos sociais através das estratégias de promoção a saúde. Deste modo a campanha poderá ser mais efetiva em atingir sua meta de vacinação, e futuramente demonstrar resultados positivos nos índices de contágio por HPV e incidência de neoplasias associadas ao vírus.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

- de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Health*. 2020;8(2):e180-90.
- Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Perguntas frequentes: HPV* [Internet]. Rio de Janeiro: Inca; [citado em 19 set 2021]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/hpv/>.
- Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Estimativa 2020: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: Inca; 2019.
- Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Controle do câncer do colo do útero: conceito e magnitude* [Internet]. Rio de Janeiro: Inca; [atualizado em 5 jul 2021; citado em 19 set 2021]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/controle-do-cancer-do-colo-do-uterio/conceito-e-magnitude/>.
- Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. *Estimativa 2014: incidência de câncer no Brasil*. Rio de Janeiro: Inca; 2014.
- Ministério da Saúde. *Sistema de Informação do Câncer – SISCAN – Cito do colo – por local de residência* [Internet]. Brasília (DF): DATASUS; 2013 [atualizado em 2 fev 2022; citado em 22 set 2021]. Disponível em: http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/dhdat.exe?SISCAN/cito_colo_residbr.def
- Falcaro M, Castañón A, Ndlela B, Checchi M, Soldan K, Lopez-Bernal J, et al. The effects of the national HPV vaccination programme in England, UK, on cervical cancer and grade 3 cervical intraepithelial neoplasia incidence: a register-based observational study. *Lancet*. 2021;398(10316):2084-92.

8. Associação Hospitalar Moinhos de Vento. *Estudo epidemiológico sobre a prevalência nacional de infecção pelo HPV (POP-BRASIL)*. Porto Alegre: Associação Hospitalar Moinhos de Vento; 2020.
9. Ministério da Saúde. Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações. DATASUS. *Consulta HPV* [Internet]. Brasília (DF): DATASUS; [citado em 22 set 2021]. Disponível em: <http://pni.datasus.gov.br/>.
10. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. *Informe técnico sobre a vacina papilomavírus humano (HPV) na atenção básica* [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013 [citado em 22 set 2021]. Disponível em: <http://www.riocomsaude.rj.gov.br/Publico/MostrarArquivo.aspx?C=2m3JjIW6qol%3D>
11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Censo Demográfico 2010* [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010 [citado em 24 set 2021]. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/>.
12. Oliveira RAD, Duarte CMR, Pavão ALB, Viacava F. Barreiras de acesso aos serviços em cinco Regiões de Saúde do Brasil: percepção de gestores e profissionais do Sistema Único de Saúde. *Cad Saude Publica*. 2019;35(11):e00120718.
13. Carvalho AMC, Andrade EMLR, Nogueira LT, Araújo TME. HPV vaccine adherence among adolescents: integrative review. *Texto Contexto Enferm*. 2019;28:e20180257.
14. Quevedo JP, Inácio M, Wiczorkiewicz AM, Invernizzi N. A política de vacinação contra o HPV no Brasil: a comunicação pública oficial e midiática face à emergência de controvérsias. *Revista Tecnologia e Sociedade*. 2016;12(24):1-26.
15. Garnelo L, Lima JG, Rocha ESC, Herkrath FJ. Acesso e cobertura da Atenção Primária à Saúde para populações rurais e urbanas na região norte do Brasil. *Saude Debate*. 2018;42(spe1):81-99.

Recebido: 22 out, 2020

Aceito: 23 nov, 2021

AVALIAÇÃO DE COLONIZAÇÃO POR *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* EM GESTANTES ATENDIDAS EM UM LABORATÓRIO DE ANÁLISES CLÍNICAS DA SERRA GAÚCHA/RIO GRANDE DO SUL

ASSESSMENT OF *STREPTOCOCCUS AGALACTIAE* COLONIZATION IN PREGNANT WOMEN ATTENDING A CLINICAL LABORATORY IN SOUTHERN BRAZIL

Alessandra Lago Salame¹ , Fernanda Cattani¹ 

RESUMO

Introdução: O *Streptococcus agalactiae* é uma bactéria Gram-positiva, cocoide, disposta em cadeias ou aos pares e coloniza o trato gastrointestinal e genitourinário, podendo se tornar um agente causador de patologias. Recém-nascidos são os mais afetados pela colonização do *S. agalactiae*, com manifestações clínicas de pneumonia, meningite a seps, porém gestantes também são suscetíveis a infecção por esta bactéria.

Métodos: A coleta de dados foi realizada através do sistema informatizado do laboratório coparticipante. Foi selecionado o período de 01 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2020, exame Pesquisa de *Streptococcus B* (PEB) com coleta por swab em região vaginal e anorretal e idade das gestantes. Após obtenção dos dados, os resultados foram tabulados em planilhas do Excel 2016 para posterior análise.

Resultados: O percentual de positividade de colonização por *S. agalactiae* entre as gestantes foi de 18,6% de um total de 1385 gestantes. O ano de 2016 apresentou os menores índices de colonização com 14,5% (32/220) e o ano de 2020, os maiores, com 26,3% (84/319). A idade das participantes variou de 13 a 54 anos, com média de 29,08 anos e mediana de 29 anos.

Conclusão: O presente estudo pôde evidenciar um alto índice de colonização por *S. agalactiae* entre as gestantes atendidas pelo laboratório coparticipante durante os anos pesquisados. Como também demonstrar a importância da pesquisa de colonização por *S. agalactiae* em gestantes durante o pré-natal, pois assim se torna possível a correta profilaxia para evitar futuras complicações nos recém-nascidos como também nas mães.

Palavras-chave: Cuidado pré-natal; Diagnóstico; Gravidez; Prevalência; *Streptococcus agalactiae*

ABSTRACT

Introduction: *Streptococcus agalactiae* is a gram-positive bacterium, coccoid bacterium, arranged in chains or pairs that colonizes the gastrointestinal and genitourinary tracts, and may become a causative agent of diseases. Newborns are the most affected by *S. agalactiae* colonization, with clinical manifestations of pneumonia, meningitis and sepsis, but pregnant women are also susceptible to infection caused by this bacterium.

Methods: Data were collected using the computerized system of the co-participating laboratory. The following variables were select: period from January 1, 2016 to December 31, 2020, *Streptococcus B* screening with collection of vaginal and anorectal swabs and age of the pregnant women. After data were obtained, the results were tabulated in Excel 2016 spreadsheets for further analysis.

Results: The percentage of positive *S. agalactiae* colonization in pregnant women was 18.6% of a total of 1,385 pregnant women. The year 2016 had the lowest colonization

Clin Biomed Res. 2022;42(1):27-32

1 Centro Universitário CENEC de Bento Gonçalves. Bento Gonçalves, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Alessandra Lago Salame
alelago1999@hotmail.com
Centro Universitário CENEC de Bento Gonçalves.
Rua Arlindo Franklin Barbosa, 460
95700-000, Bento Gonçalves, RS, Brasil.

rate with 14.5% (32/220), and the year 2020 had the highest rate with 26.3% (84/319). The age of the participants ranged from 13 to 54 years, with a mean of 29.08 years and a median of 29 years.

Conclusion: The present study showed a high rate of *S. agalactiae* colonization among pregnant women attending the co-participating laboratory during the study period. It also demonstrated the importance of *S. agalactiae* colonization screening in pregnant women during prenatal care, as this allows to correct prophylaxis to avoid future complications in both newborns and mothers.

Keywords: Prenatal care; Diagnosis; Pregnancy; Prevalence; *Streptococcus agalactiae*

INTRODUÇÃO

Segundo a classificação de Lancefield, o *Streptococcus agalactiae* é um beta hemolítico pertencente ao grupo B ou também conhecido como GBS (do inglês *Group B Streptococci*), é uma bactéria natural da microbiota humana. Em mulheres comumente coloniza a região vaginal e anorretal de maneira intermitente ou crônica, sendo considerado o principal patógeno responsável por sepse em neonatos e infecções em gestantes. Estima-se que 15 a 35% das gestantes são colonizadas pelo *S. agalactiae*, acarretando risco aumentado de infecção do recém-nascido¹⁻³.

Gestantes e neonatos são os principais grupos atingidos pela morbidade e mortalidade provocada pelo *S. agalactiae*, porém a doença não está restrita a estes grupos. São causadores de infecções invasivas em mulheres adultas não grávidas, adultos, idosos e pacientes imunocomprometidos.

A colonização por *S. agalactiae* se apresenta de forma assintomática entre 5 e 35% das gestantes, mas pode causar complicações como infecção urinária, sepse puerperal, meningite, cistite, endometrite e corioamnionite. Além disso, essas complicações podem repercutir diretamente no neonato causando abortos, baixo peso ao nascer e infecções recorrentes no período pós-parto, como pneumonias, infecções cutâneas, ósseas ou articulares e meningite, bem como retardo mental, perda de audição e visão^{1,4-7}.

Condições como parto prematuro, ruptura de membrana maior ou igual a 18 horas, febre intraparto (> 38°C), bacteriúria por estreptococo B durante a gravidez e gestação passada com infecção por *S. agalactiae* constituem os principais fatores de risco para colonização neonatal. A contaminação do recém-nascidos por *S. agalactiae* pode ocorrer por via ascendente da bactéria pelas membranas intactas através do líquido amniótico ou durante a passagem do feto pelo canal do parto, seja via cesárea ou parto vaginal. A transmissão do *S. agalactiae* de mãe para filho pode ocorrer em 40 a 70% dos casos em que a gestante é colonizada e 1 a 2% dos neonatos infectados irão desenvolver doença^{5,8-10}.

Ao ser colonizado pelo *S. agalactiae* o neonato pode apresentar duas formas de manifestações clínicas da doença: (1) síndrome precoce, que ocorre em 80% dos casos, aparecendo os sintomas até o sétimo dia de vida com subseqüentes manifestações

clínicas de dificuldade respiratória, pneumonia, artrite séptica, sepse e meningite; e (2) síndrome tardia, manifestando-se de sete a noventa dias de vida, tendo como maior sintoma a bacteremia associada a meningite, artrite séptica, onfalite e osteomielite^{1,5,7}.

A coleta de secreções é realizada no terço inferior do trato genital e na região anorretal feminina com swab estéril durante a 35ª e 37ª semana gestacional. O diagnóstico cultural é realizado através de métodos microbiológicos tradicionais, como ágar sangue, e meios específicos, como os cromogênicos. O teste de CAMP é o teste padrão ouro para confirmação do patógeno após crescimento em meios seletivos^{9,11}.

No Brasil é considerável a prevalência de gestantes que são colonizadas pelo *S. agalactiae*, variando de 4,2 a 28,4% nos últimos dez anos, sendo que na Europa varia de 6 a 36%, de 19 a 22% na África e 14% na América. Sabendo das complicações causadas pela bactéria às mulheres grávidas e aos neonatos, o Ministério da Saúde em 2012, incluiu em seu protocolo de assistência pré-natal a cultura de secreções vaginais, a qual inclui pesquisa para *S. agalactiae*, através de indicação clínica médica, sendo observada as condições para possível colonização da gestante^{12,13}.

Objetivo

O presente trabalho objetivou determinar o percentual de colonização por *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em um Laboratório de Análises Clínicas na cidade de Nova Prata, Rio Grande do Sul, bem como avaliar a faixa etária com maior incidência de colonização pela bactéria, no período de 01 de janeiro de 2016 a 30 de dezembro de 2020, realizando uma análise temporal dentro dos cinco anos da pesquisa.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo retrospectivo, documental e descritivo com abordagem quantitativa, realizado entre 01 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2020, em que foram analisados laudos de pacientes gestantes do laboratório Centro de Medicina Laboratorial, situado na cidade de Nova Prata, RS, o qual atende pacientes de três municípios da Serra Gaúcha: Nova Prata, Veranópolis e Vila Flores.

Foram analisados os laudos do exame de Pesquisa de *Streptococcus B* (PEB), de gestantes que realizaram a coleta de material dos dois sítios anatômicos, vaginal e anorretal, obtendo do sistema as seguintes informações: idade e o resultado da cultura (positivo/negativo), bem como o ano da realização. Os critérios de inclusão utilizados para construir a amostra foram: laudos de gestantes que realizaram a coleta para o exame de pesquisa de *Streptococcus agalactiae* em ambas regiões vaginal e anorretal. Foram excluídos do estudo os laudos que não dispunham da informação que a paciente fosse gestante, laudos que a coleta tenha sido realizada apenas em um único sítio, vaginal ou anorretal, e laudos duplicados, gestantes que realizaram mais de uma vez o exame dentro do período de pré-natal, sendo assim, apenas um laudo por paciente.

A cultura para *S. agalactiae* realizada pelo laboratório coparticipante é através da observação de lâmina com esfregaço de secreção vaginal/anorretal corada pela técnica de Gram e semeadura do material advindo do swab da coleta em meio específico (*Gelose ChromeID® Strepto B – STRB*), com posterior incubação em estufa bacteriológica a 37°C em jarra de anaerobiose durante 18-24 horas, para que o crescimento microbiano seja facilitado, visto que é uma bactéria anaeróbica facultativa e de difícil isolamento. Toda amostra com crescimento presuntivo de *S. agalactiae* é submetida ao teste de CAMP. Após o período de incubação é observado se houve formação de uma seta ou meia-lua convergindo para o *Staphylococcus aureus* na intersecção das duas bactérias, a qual indica que a colônia testada é positiva para *S. agalactiae*.

A coleta de dados somente teve início após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário CNEC Bento Gonçalves (CAAE 42181721.8.0000.5571; parecer: 4.638.099).

Os dados foram filtrados através do sistema laboratorial informatizado do coparticipante, não havendo acesso às informações que tornem possível a identificação dos pacientes, não sendo necessária a aplicação do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para esta pesquisa.

RESULTADOS

Durante o período de estudo, 1 de janeiro de 2016 a 31 de dezembro de 2020, foram analisados 1625 laudos de pesquisa de *Streptococcus agalactiae* de gestantes. No decorrer da pesquisa, 240 laudos foram excluídos, restando 1.385 laudos do exame de Pesquisa de *Streptococcus B* (PEB) em gestantes. Do total de 1.385 laudos foram encontradas 258 amostras positivas (18,6%) e 1.127 (81,4%) amostras negativas.

Analisando a prevalência de colonização das gestantes por *S. agalactiae* de acordo com o ano avaliado, nota-se um maior percentual de colonização no ano de 2020 (26,3%) e menor em 2016 (14,5%) (Tabela 1). É possível observar que houve um aumento progressivo de casos positivos de colonização por *S. agalactiae* entre as gestantes, durante o período analisado. Isso se deve pelo aumento do número de exames solicitados, visto que, de acordo com as novas normas de pré-natal propostas pelo Ministério da Saúde, exames culturais de secreções vaginais são solicitados conforme indicação clínica do obstetra para gestantes durante a 35ª e 37ª semana gestacional¹⁰.

Tabela 1: Número de gestantes com resultados positivos e negativos para colonização por *Streptococcus agalactiae* entre os anos de 2016 a 2020.

ANO	<i>S. agalactiae</i> (-) nº (%)		<i>S. agalactiae</i> (+) nº (%)		Total
2016	188	85,5	32	14,5	220
2017	216	83,7	42	16,3	258
2018	242	82,3	52	17,7	294
2019	246	83,7	48	16,3	294
2020	235	73,7	84	26,3	319
Total	1.127	81,4	258	18,6	1.385

S. agalactiae: *Streptococcus agalactiae*.

Dentre os 1385 laudos da cultura de *S. agalactiae* de gestantes, verificou-se uma variabilidade entre 54 a 13 anos, com média de 29,08 anos e mediana de 29 anos. A faixa etária predominante e, respectivamente, com maiores taxas de colonização foi a de gestantes entre 21 a 30 anos (Tabela 2).

Tabela 2: Número e porcentagem de gestantes por faixa etária e prevalência de casos positivos por faixa etária.

Faixa etária	Gestantes nº (%)		<i>S. agalactiae</i> positivas nº (%)	
< 20 anos	149	10,7	30	2,2
21 a 30 anos	638	46,1	128	9,2
31 a 40 anos	564	40,7	94	6,8
41 a 50 anos	33	2,3	6	0,4
51 a 60 anos	1	0,2	0	0,00
Total	1.385	100,00	258	18,6

S. agalactiae: *Streptococcus agalactiae*.

DISCUSSÃO

A presente pesquisa avaliou 1385 gestantes no período de 5 anos, sendo 258 com resultado da cultura para *S. agalactiae* positiva, gerando um percentual de colonização por *S. agalactiae* entre as participantes de 18,6%, demonstrando dados de

prevalência semelhante a outros estudos nacionais¹⁴⁻¹⁷. Quanto a estudos referentes a colonização por *S. agalactiae* em gestantes, Carvalho et al.¹⁴ avaliaram 75 gestantes, onde 12 destas estavam colonizadas pelo *S. agalactiae*, totalizando uma prevalência de 16%. Estudo realizado por Oliveira et al.¹⁵, avaliaram 210 gestantes e obtiveram um total de 18,1% de prevalência de casos positivos.

Por outro lado, Nomura et al.¹⁸ verificaram a prevalência de *S. agalactiae* em 203 gestantes com diagnóstico de trabalho de parto prematuro ou ruptura prematura de membrana, obtendo 27,6% de casos positivos. Já Freitas et al.¹⁹, realizaram sua pesquisa com a participação de 92 gestantes de alto risco obtendo uma prevalência de 3,23%. Pode-se observar que os índices supracitados discordam da média obtida no presente estudo, verificando a variação da taxa de colonização por *S. agalactiae* entre as gestantes.

Pesquisas conduzidas na Serra Gaúcha/RS, mesma região desse estudo, obtiveram os seguintes resultados: Tesser et al.¹⁶ apontaram uma prevalência de 15,6% de casos positivos em 109 gestantes no período de 3 anos; Pezzi et al.¹⁷, obtiveram 19,5% de colonização por *S. agalactiae* em 215 gestantes. A atual pesquisa está de acordo com a colonização na região.

A colonização vaginal e anorretal por *S. agalactiae* em gestantes vem aumentando progressivamente no Rio Grande do Sul. Pesquisa realizada por Nascimento et al.¹³, avaliou a prevalência deste patógeno em gestantes em cada região do Brasil, no Rio Grande do Sul foi observado que nos últimos 10 anos a prevalência aumentou entre as gestantes, variando de 11,11 a 22,5% de casos positivos. O presente estudo corrobora com a média estadual.

A prevalência de colonização vaginal/anorretal por *S. agalactiae* em gestantes varia conforme país, estado e região avaliada. Essas taxas oscilam em todo mundo, dependendo do local geográfico a ser analisado e da renda nacional. Essa variação de prevalência se deve pela diferença regional dos sorotipos da bactéria e da imunidade individual, como também a diferença de diretrizes nacionais quanto ao rastreamento do patógeno¹³.

Estudo proposto por Szyllit et al.²⁰ obteve uma prevalência de 23,3% entre 287 gestantes analisadas em um hospital privado de São Paulo. Capellin et al.²¹ realizaram um estudo na região de Caxias do Sul, Serra Gaúcha/RS, contemplando 174 prontuários de gestantes, onde obtiveram uma prevalência de 6,9%. Já Martins et al.²² encontraram 4,3% de colonização por *S. agalactiae*, participaram do estudo 560 gestantes da região de São Paulo. Estes dados não se assemelham à esta pesquisa, indo de acordo com a discrepância de prevalência conforme região estudada.

As taxas de colonização por *S. agalactiae* no Brasil se assemelham a estudos conduzidos em outros países. Armas Fernández et al.²³ verificaram a prevalência de colonização por *S. agalactiae* em gestantes de Cuba, o estudo contou com 85 gestantes obtendo uma prevalência de 21,1%. Em Portugal, Santos e Ramalho²⁴ encontraram uma prevalência de 18% de casos positivos em 12.315 gestantes com idade entre 14 e 51 anos.

A colonização por *S. agalactiae*, tanto nas mães quanto nos neonatos, pode gerar quadros graves de sepse e até morte. A coleta da secreção vaginal e anorretal para cultura e pesquisa do patógeno é de extrema importância, sendo o melhor método de diagnóstico para poder conduzir a profilaxia antimicrobiana em pacientes colonizadas. Por sua vez a profilaxia é a medida direta responsável por reduzir os índices de infecção e complicações pelo *S. agalactiae*⁵. De acordo com Hernán Campo et al.⁹ nos Estados Unidos, a infecção neonatal por *S. agalactiae*, na década de 1970, a taxa de letalidade atingiu índices em torno de 50% dos neonatos nascidos vivos e passou a ser 5% na década de 1990 devido aos cuidados pré-natais.

A coleta de secreções vaginal e anorretal é um dos fatores que influencia no índice de prevalência do *S. agalactiae*. Coleta apenas em um sítio anatômico pode não descrever a colonização da mulher no momento do parto, levando a resultados falso-negativos. Beraldo et al.⁶ observaram que a coleta de material biológico em local inadequado pode levar a falha na identificação do *S. agalactiae*. Estudo realizado por Armas Fernández et al.²³ comprova que a associação de secreção vaginal e anorretal aumenta a eficácia do teste, uma vez que das 85 gestantes participantes, sete tiveram cultura positiva em secreção vaginal, três em secreção anorretal e oito em ambas secreções, totalizando 18 gestantes colonizadas por *S. agalactiae* (21,1%). Os laudos selecionados para análise continham coleta feita com *swab* em região vaginal e anorretal, excluindo aqueles que tivessem como coleta apenas sítio vaginal ou anal.

As secreções coletadas em região vaginal/anorretal de gestantes para verificação da colonização por *S. agalactiae* sugere-se inocular em caldo *Todd-Hewitt* suplementado com gentamicina 8 µg/mL e ácido nalidíxico 15 µg/mL para enriquecimento, pois este inibe o crescimento da microbiota intestinal e de bactérias Gram-negativas¹¹. Carvalho et al.¹⁴ e Oliveira et al.¹⁵ também identificaram a colonização enriquecendo as secreções coletadas em caldo *Todd-Hewitt*, seguindo as recomendações do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e *American Society for Microbiology* (ASM). O enriquecimento das secreções vaginal/anorretal em caldo *Todd-Hewitt* suplementado com gentamicina 8 µg/mL e ácido nalidíxico 15 µg/mL não

é procedimento obrigatório nos laboratórios brasileiros segundo os órgãos governamentais que regulamentam normas laboratoriais (Ministério da Saúde, Anvisa e Sociedade Brasileira de Patologia Clínica).

Uma possível limitação metodológica laboratorial é o não enriquecimento das secreções vaginal/anorretal em caldo *Todd-Hewitt* suplementado com gentamicina 8 µg/mL e ácido nalidíxico 15 µg/mL¹¹. O laboratório coparticipante realiza a cultura semeando swab das secreções vaginal/anorretal diretamente em meio ágar cromogênico. Sabendo do exposto, o presente estudo pôde enfrentar possíveis dificuldades quanto a resultados de culturas falso-negativos ou falso-positivos, como também pela falta de informação da semana gestacional das pacientes ou demais variáveis sociodemográficas, as quais interferem no percentual de positividade. A ampliação dos anos de estudo poderia contribuir para a pesquisa, elevando o N amostral e os índices de colonização.

O *S. agalactiae* é uma bactéria que quando semeada em meio de cultura contendo sangue 5% forma uma zona de β-hemólise, porém há cepas que não possuem a capacidade de produzir esse tipo de hemólise. Meios de cultura cromogênicos auxiliam a detectar essas cepas, onde a colônia se desenvolve em coloração específica para cada gênero¹⁰. Oliveira et al.¹⁵ observaram uma sensibilidade de 96,9% para detecção do *S. agalactiae* ao utilizar meio cromogênico como opção analítica. O laboratório coparticipante, para melhorar a detecção e gerar resultados de alta eficácia, utilizam meios cromogênicos no exame cultural de Pesquisa de *Streptococcus B* (PEB).

A colonização por *S. agalactiae* em mulheres e gestantes pode se dar de forma crônica ou intermitente²⁵. Em Caxias do Sul, Capellin et al.²¹, avaliaram gestantes com idade entre 21 a 41 anos, com média de 32 anos. Szyllit et al.²⁰, obtiveram uma média de 31,7 anos entre as gestantes estudadas, mediana de 31 anos, a menor idade sendo 17 anos e a maior 44 anos. Oliveira et al.¹⁵, apresentou uma média de idade entre as gestantes de 27 anos, com idade variando de 14 a 45 anos, sendo que 65,8% das gestantes tinham entre 27 a 45 anos. Pezzi et al.¹⁷ avaliaram 215 gestantes, obtendo uma média da idade de 24,73 anos. Já Martins et al.²² observaram que 68,27% das gestantes possuíam idade entre 20 a 29 anos. A média de idade da presente pesquisa

foi de 29,08 anos, mediana de 29 anos e a idade variou de 13 a 54 anos, sendo que 128 (9,2%) das 1385 participantes possuíam entre 21 e 30 anos, dados semelhantes a outros estudos, tanto no Rio Grande do Sul quanto em outras regiões do Brasil.

Mulheres grávidas acima de 30 anos apresentam maiores chances de serem colonizadas pelo *S. agalactiae*, já mulheres mais jovens possuem maiores probabilidades de serem colonizadas intermitentemente²⁶. Destaca-se o percentual de positividade observada nas gestantes da faixa etária de 21 a 30 anos, onde quase metade do total de laudos avaliados (638 – 46%) possuíam idade que se encaixava nessa faixa etária, sendo que desses 128 (9,2%), possuíam cultura positiva para *S. agalactiae*. Dado que vai contra a literatura, uma vez que mulheres acima de 30 anos apresentaram taxa de colonização de 7,2% (faixa etária de 31 a 40 anos: 6,8%; faixa etária de 41 a 50 anos: 0,4%).

Sabe-se das complicações que o patógeno gera em gestantes e, principalmente, neonatos, podendo causar meningite, sepse até morte. A quantidade de gestantes testadas para o estreptococo do grupo B poderia ser mais elevada se todos os consultórios médicos que realizam pré-natal seguissem as recomendações do Ministério da Saúde e *American Society for Microbiology*, solicitando a todas as gestantes a pesquisa de *S. agalactiae*. Infelizmente muitos casos das manifestações clínicas da infecção pelo patógeno podem ser encontrados, tanto durante como após o parto. Diante das taxas de colonização encontradas, vale ressaltar da necessidade de políticas mais rígidas quanto ao rastreamento de *S. agalactiae* em gestantes, tanto em consultórios particulares quanto públicos de assistência pré-natal.

O percentual de positividade observado nos cinco anos do estudo evidencia taxas de colonização elevadas, sendo 18,6% de 1.385 gestantes testadas, o que demonstra a importância da solicitação de pesquisa cultural para *S. agalactiae* para as gestantes durante o pré-natal. Assim será possível realizar a correta profilaxia, com uso de tratamento eficaz, o que evitará possíveis complicações para os neonatos como para as mães.

Conflitos de Interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Trabulsi LR, Alterthum F. *Microbiologia*. 5a ed. São Paulo: Atheneu; 2015.
2. Barbosa TD, Lima LF. Doença neonatal associada ao Estreptococo do grupo B. *Revista Saude.com*. 2017;13(4):1027-33.
3. Silva KC, Souza MR. Profilaxia da infecção para *Streptococcus agalactiae* em gestantes. *Biociencias, Biotecnologia e Saude*. 2018;11(20):102-11.
4. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiologia médica*. 7a ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014.
5. Zardeto G, Guillen FO, Camacho DP. Pesquisa de *Streptococcus agalactiae* em gestantes como rotina laboratorial de exames pré-natais. *Rev UNINGA*. 2014;42(1):77-84.
6. Beraldo C, de Brito AS, Saridakis HO, Matsuo T. Prevalência da colonização vaginal e anorretal por estreptococo

- do grupo B em gestantes do terceiro trimestre. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2004;26(7):543-9.
7. Função JM, Narchi NZ. Pesquisa do estreptococo do Grupo B em gestantes da Zona Leste de São Paulo. *Rev Esc Enferm USP*. 2013;47(1):22-9.
 8. Verani JR, McGee L, Schrag SJ; Division of Bacterial Diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: revised guidelines from CDC, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-10):1-36.
 9. Campo CH, Martínez MF, Otero JC, Rincón G. Prevalencia de colonización vaginorrectal por *Streptococcus agalactiae* y su perfil de sensibilidad en mujeres embarazadas atendidas en un hospital de tercer nivel. *Biomedica*. 2019;39(4):689-98.
 10. Castellano-Filho DS, Silva VL, Nascimento TC, Vieira MT, Diniz CG. Detection of Group B *Streptococcus* in Brazilian pregnant women and antimicrobial susceptibility patterns. *Braz J Microbiol*. 2010;41(4):1047-55.
 11. Filkins L, Hauser J, Robinson-Dunn B, Tibbetts R, Boyanton B, Revell P. *Guidelines for the detection and identification of Group B Streptococcus*. Washington (DC): American Society for Microbiology; 2020.
 12. Ministério da Saúde (BR). *Atenção ao pré-natal de baixo risco*. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2013. (Cadernos de atenção básica; n. 32).
 13. do Nascimento CS, dos Santos NF, Ferreira RC, Taddei CR. *Streptococcus agalactiae* in pregnant women in Brazil: prevalence, serotypes, and antibiotic resistance. *Braz J Microbiol*. 2019;50(4):943-52.
 14. Carvalho EV, Costa FP, Santos RA, Myrrha CB, Garbero RF, Andrade MS, et al. Prevalência de estreptococos do Grupo B em gestantes no município de Valença. *Cadernos UniFOA*. 2018;13(36):101-8.
 15. de Oliveira TV, Santana FA, Souza CL, Oliveira MV. Prevalência e fatores associados a colonização por estreptococos do grupo B em gestantes. *Rev Bras Saude Mater Infant*. 2020;20(4):1173-80.
 16. Tesser L, Lovison OA, Cattani F. Estudo retrospectivo sobre a prevalência de *Streptococcus agalactiae* em gestantes em um município do interior do Rio Grande do Sul, Brasil. *Clin Biomed Res*. 2018;38(2):128-31.
 17. Pezzi C, Silva RT, Santos R, Gregoletto MR, Cremonese C. Prevalência da colonização por *Streptococo* do Grupo B (EGB) e fatores associados em gestantes na cidade de Caxias do Sul – RS. *Anais do IV Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG*; 2016; Caxias do Sul. Caxias do Sul: FSG; 2016.
 18. Nomura ML, Passini R Jr, Oliveira UM, Calil R. Colonização materna e neonatal por estreptococo do grupo B em situações de ruptura pré-termo de membranas e no trabalho de parto prematuro. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(8):397-403.
 19. Freitas LF, Maia LR, Deus MR, Oliveira SR, Peres AL. Prevalência de microrganismos em secreção vaginal de gestantes de alto risco de uma maternidade de Caruaru, Pernambuco, Brasil. *J Bras Patol Med Lab*. 2020;56:1-6.
 20. Szyliet NA, Malburg FL, Piccinato CA, Ferreira LA, Podgaec S, Zlotnik E. Prevalência de colonização retovaginal por estreptococo do grupo B em gestantes de programa de atendimento pré-natal de instituição de saúde. *Einstein (Sao Paulo)*. 2020;18:eAO4920.
 21. Capellin G, Rodrigues AD, Bortolini GV. Prevalência de *Streptococcus agalactiae* em gestantes atendidas em clínicas particulares em Caxias do Sul/RS. *J Health Biol Sci*. 2018;6(3):265-8.
 22. Martins BL, Scatimburgo, MR, Oliveira TJ, Queiroz-Fernandes GM. Prevalência de *Streptococcus agalactiae* em secreção vaginal de gestantes atendidas em um laboratório de análises clínicas do interior do estado de São Paulo. *Rev Salusvita*. 2017;36(3):695-707.
 23. Armas Fernández A, Toraño Peraza A, Medina Hernández D, Orcasitas Alegría AM, Fragoso Simón R. Colonización recto/vaginal por *Streptococcus agalactiae* em gestantes cubanas. *Rev Cuba Med Trop*. 2018;70(3):27-37.
 24. Santos R, Ramalho C. Prevalência da colonização por *Streptococcus* do grupo B nas grávidas do CHUSJ. *Acta Obstet Ginecol Port*. 2020;14(3):136-43.
 25. Alvarez Cruz A, Torano Peraza LG, Llanes Caballero R. Colonización vaginal/rectal por *Streptococcus agalactiae* em gestantes de Melena del Sur, Cuba. *Rev Cuba Med Trop*. 2014;66(3):415-23.
 26. Nunes RD, Cesconeto MC, Siqueira IR. Avaliação da prevalência e dos fatores associados à colonização por *Streptococcus Beta hemolítico* na gestação. *ACM Arq Catarin Med*. 2015;44(3):53-65.

Recebido: 6 set, 2021

Aceito: 28 out, 2021

RASTREIO RADIOLÓGICO PARA TUBERCULOSE EM UMA PENITENCIÁRIA DO SUL DO BRASIL

RADIOLOGICAL SCREENING FOR TUBERCULOSIS IN A PRISON IN THE SOUTH OF BRAZIL

Gabriela Jungblut Schuh¹ , Gisela Unis² , Danielle Jardim Trevisan³ , Carla Adriane Jarczewski^{2,4} , Renata Maria Dotta⁵ , Sandra Jungblut Schuh² 

RESUMO

Introdução: Conhecer o perfil da população privada de liberdade da Penitenciária Modulada de Osório (PMO), do ponto de vista radiológico e estimar a prevalência da tuberculose ativa no presídio.

Métodos: Foi realizada análise retrospectiva de 677 radiografias de tórax obtidas para rastreio de tuberculose e de dados da ficha de atendimento do setor de Radiologia no período de julho a outubro de 2019.

Resultados: Foram detectadas 150 radiografias alteradas, o que representa 22% dos 677 exames. Dos 150 exames alterados, 109 (16% do total e 72% dos alterados) apresentavam lesões com características de doença granulomatosa. Dos 677 pacientes, 11,5% referiram tratamento atual ou prévio para tuberculose e estes representam 38% dos casos com radiografias alteradas. Foram detectados 50 pacientes sem história prévia de tuberculose com lesões de aspecto muito provavelmente devido a tuberculose com características de doença ativa (7,3% do total), os quais foram encaminhados para investigação como casos novos. Em relação ao questionário aplicado, não foi observada diferença significativa entre os pacientes que referiam ou negavam tosse entre os com exames normais e alterados.

Conclusões: Os indivíduos privados de liberdade apresentaram alta prevalência de alterações radiológicas com aspecto sugestivo de doença granulomatosa. Estes achados permitem inferir que na Penitenciária Modulada de Osório há elevada prevalência de tuberculose, provavelmente em níveis semelhantes a outras casas prisionais do Brasil.

Palavras-chave: Tuberculose; Prisões; Rastreamento; Radiografia torácica

ABSTRACT

Introduction: To determine the radiologic profile of the prisoners at Osório Modular Prison and estimate the prevalence of active tuberculosis in the institution.

Methods: We retrospectively analyzed 677 chest radiographs obtained for tuberculosis screening and data from the medical records of prisoners seen at the Radiology Department from July to October 2019.

Results: Of 677 radiographs, 150 (22%) showed abnormalities. Of these, 109 (16% of total or 72% of abnormal radiographs) showed lesions characteristic of granulomatous disease. Of all 677 patients, 11.5% reported current or previous treatment of tuberculosis, accounting for 38% of all abnormal radiographs. Fifty patients with no previous history of tuberculosis had lesions that were most likely due to active tuberculosis (7.3% of total), and were referred for further investigation as new cases. The responses to the

Clin Biomed Res. 2022;42(1):1-38

1 Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Hospital Sanatório Partenon, Secretaria de Saúde Estadual, Porto Alegre, RS, Brasil.

3 Serviço de Saúde Prisional, Secretaria Municipal de Saúde de Osório. Osório, RS, Brasil.

4 Programa Estadual de Controle da Tuberculose, Secretaria Estadual da Saúde. Porto Alegre, RS, Brasil.

5 Programa Estadual de Saúde Prisional, Secretaria Estadual da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Gabriela Jungblut Schuh
gschuh@hcpa.edu.br
Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Rua Ramiro Barcelos, 2400
90035-002, Porto Alegre, RS, Brasil.

questionnaire revealed no significant difference between patients who reported or denied coughing when comparing those with normal vs abnormal radiographs.

Conclusions: Individuals deprived of liberty had a high prevalence of radiologic abnormalities suggestive of granulomatous disease. These findings allow us to infer that there is a high prevalence of tuberculosis at Osório Modular Prison, probably at levels comparable to those of other prison facilities in Brazil.

Keywords: *Tuberculosis; Prisons; Screening; Thoracic radiography*

INTRODUÇÃO

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa transmitida por via aérea, com alta prevalência no Brasil, especialmente em casas prisionais. A população privada de liberdade representa aproximadamente 0,3% da população brasileira e contribuiu com 11,1% dos casos novos de tuberculose notificados no país em 2019. O risco de adoecimento por tuberculose nestes indivíduos é cerca de 28 vezes maior que a população em geral, em consequência da superlotação, celas mal ventiladas e com pouca iluminação solar¹.

O Ministério da Justiça e da Saúde, desde 2006, recomenda triagem para doenças infecciosas nos sistemas prisionais². O Plano Nacional de Saúde do Sistema Penitenciário regulamentou as primeiras ações de controle da tuberculose^{3,4}. Estados da federação têm modelos distintos de organização do Programa de Controle da Tuberculose⁵. O Ministério da Saúde orienta a realização de busca ativa por radiografia de tórax, independente da existência de sintomas⁶.

Tuberculose no sistema penitenciário tem sido foco de estudos⁷⁻¹¹. A prevalência de tuberculose ativa na população encarcerada masculina em uma penitenciária de Porto Alegre (RS), avaliada igualmente através de inquéritos radiológicos, foi de 9%⁶.

A radiografia de tórax é um importante método de triagem de tuberculose. Na maioria dos casos a tuberculose é pulmonar e tem manifestação radiográfica cujo aspecto das lesões frequentemente permite sugerir o diagnóstico⁶. É proposto pelo Ministério da Saúde que seja realizada busca passiva, de acordo com a procura do serviço de saúde por parte do apenado, bem como busca ativa através da porta de entrada e rastreamento em massa⁶.

Conhecer o perfil da população privada de liberdade do ponto de vista radiológico e estimar a prevalência de tuberculose através de rastreio populacional possibilitará qualificar e adequar os fluxos de atendimento e tratamento da tuberculose no presídio. O estudo poderá servir como ferramenta para atualizar as estimativas e embasar ajustes no programa de controle da doença.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, a partir da análise retrospectiva do rastreio radiológico de

indivíduos privados de liberdade da PMO. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Escola de Saúde Pública da Secretaria Estadual de Saúde ESP/SES/RS – CAAE 26757319.0.0000.5312, parecer nº 3.796.411, o qual autorizou a dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de uma análise retrospectiva de dados já existentes no serviço de saúde.

Realizou-se a análise de radiografias de tórax para rastreio de tuberculose e dos dados da ficha de atendimento do setor de Radiologia de apenados da PMO, Rio Grande do Sul. Os dados estudados foram obtidos no período de julho, até outubro de 2019. A casa prisional tem capacidade de aproximadamente 1.500 vagas em regime fechado e totalizava 679 radiografias realizadas no trimestre avaliado, incluindo tanto as radiografias realizadas na porta de entrada, quanto da rotina do serviço de saúde da penitenciária.

Foram incluídos todos os pacientes submetidos à radiografia de tórax na penitenciária masculina de Osório Rio Grande do Sul. Critérios de exclusão no estudo foram radiografias tecnicamente inadequadas e ficha de atendimento não preenchida ou incompleta. O rastreio foi realizado em todos os apenados, por galeria.

Os exames são realizados no Serviço de Radiologia localizado na unidade de saúde da Penitenciária, com aparelho Philips modelo Compacto Plus 600 e digitalizador de imagens AGFA – CR 15-X. Como rotina do rastreio, é realizada projeção pósterio anterior do tórax. Pacientes em avaliação pela equipe de saúde da penitenciária realizaram também projeção em perfil.

Como rotina do serviço de radiologia, o paciente responde um questionário padronizado aplicado pelo técnico em radiologia e realiza o exame. O questionário padronizado do serviço é composto por perguntas objetivas: idade, tabagismo, história atual ou prévia de tuberculose, contato com tuberculose, tosse, emagrecimento, cirurgia ou trauma torácicos prévios, outras doenças pulmonares, diabetes e HIV. Além disso, encerrando o questionário, há uma questão aberta para que o paciente refira outras queixas ou doenças não contempladas no questionário.

A análise e classificação das radiografias foram realizadas por um médico radiologista.

A interpretação radiológica foi realizada à luz de dados do questionário, com base no aspecto radiológico das lesões e características epidemiológicas do Rio Grande do Sul.

Os critérios radiológicos utilizados foram os seguintes:

Exame normal ou com lesão:

Normal: radiografias sem alteração, pequeno nódulo calcificado isolado, anomalias congênitas da caixa torácica, alterações pós cirúrgicas e pós traumáticas, como por exemplo projéteis de arma de fogo e calos ósseos costais.

Com lesão: radiografias com anormalidades parenquimatosa, pleural e mediastinal, excluindo lesões congênitas, pós cirúrgicas e traumáticas.

Os exames com lesão foram também classificados conforme o aspecto e distribuição das alterações, quanto à probabilidade de se tratar de tuberculose, quanto ao caráter evolutivo e presença de cavidade.

1) Probabilidade de se tratar de Tuberculose: pouco provável, possível ou muito provável.

- **Pouco provável:** Consolidações isoladas, sem necrose, predominando na metade inferior dos pulmões, lesão mediastinal, derrame pleural associado a lesões costais, nódulos isolados com atenuação de partes moles. Não é possível afastar a natureza granulomatosa tuberculosa, mas a probabilidade de que tenham outro diagnóstico é mais provável.
- **Possível:** Consolidações homogêneas na metade superior dos pulmões, consolidações heterogêneas na metade superior dos pulmões, sem necrose ou sem estrias fibroatelectásicas associadas. Nódulos e adenomegalias mediastinais.
- **Muito provável:** lesões com características e distribuição mais usual em tuberculose, com associação de consolidações, cavidades, estrias fibroatelectásicas e nódulos com e sem calcificações. Opacidade micronodular difusa. Lesões com predominância na metade superior dos pulmões.

2) Características radiológicas relacionadas ao caráter evolutivo das lesões: aspecto de doença ativa, indeterminada ou residual.

- **Ativa:** predomínio de componente consolidativo e opacidades mal definidas e nódulos sem calcificações; opacidades micronodulares difusas; cavidades com paredes espessas. Aumento no volume dos tecidos moles do mediastino compatíveis com adenomegalias. Derrame pleural.
- **Indeterminada:** estrias fibroatelectásicas; atelectasias; cavidades com paredes

predominantemente finas; opacidades mal definidas em meio a alguns nódulos pequenos e definidos ou calcificados.

- **Residual:** estrias fibroatelectásicas; pequenos nódulos predominantemente calcificados; cavidades com paredes finas e bolhas. Espessamento pleural.

3) Cavidade: sim ou não.

Os resultados dos exames e dos dados do questionário foram digitados em planilha Excel. Na análise estatística as variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão e as categóricas por frequências absolutas e relativas. Para comparar médias, o teste t-student foi aplicado. Na comparação de proporções, os testes qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher foram utilizados, complementado pela análise dos resíduos ajustados. Foi utilizado o SPSS versão 21.0, como software para análise estatística dos dados.

RESULTADOS

Dos 679 pacientes da amostra, dois foram excluídos pela ausência do questionário do serviço de radiologia e o restante foi incluído, sendo todos os exames considerados tecnicamente adequados (Figura 1). A amostra final analisada foi de 677 casos. A população submetida ao rastreio foi exclusivamente masculina, com idade média de 32 anos.

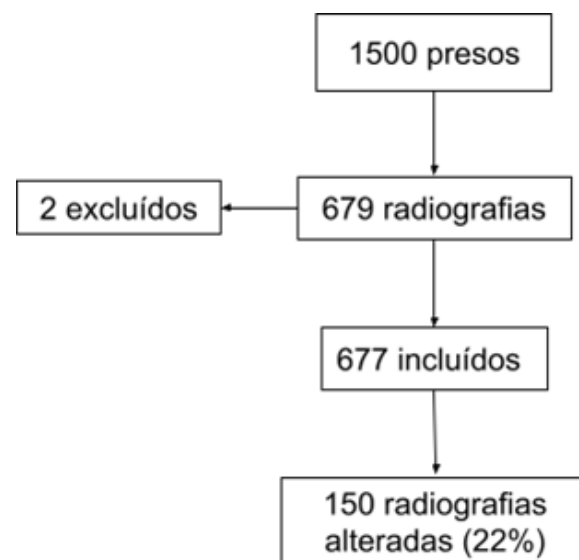


Figura 1: Fluxograma do estudo.

Foram detectadas 150 radiografias alteradas dos 677 exames analisados, o que representa 22% dos casos. A maioria referiu tabagismo (64,7%) (Tabela 1).

Tabela 1: Características dos pacientes rastreados para tuberculose. Dados do questionário e classificação das radiografias em normal e alterada (n = 677).

	Total	Rx normal	Rx alterado	P
Pacientes	677	527 (77,99)	150 (22,01)	
Idade (anos), média ± dp	32,46	32,40 ± 10,5	32,66 ± 10,1	0,788
Tabagismo, n (%)	438 (64,70)	332 (62,99)	106 (70,67)	0,102
Tratamento atual ou prévio para TB, n (%)	78 (11,52)	21 (3,98)	57 (38,0)	< 0,001
Contato com TB, n (%)	21 (3,10)	16 (3,03)	5 (3,33)	0,793
Tosse, n (%)	363 (53,62)	279 (52,94)	84 (56,0)	0,569
Suor noturno, n (%)	216 (31,91)	164 (31,51)	52 (35,1)	0,409
Emagrecimento, n (%)	100 (14,77)	64 (12,14)	36 (24,0)	0,001
Outra doença pulmonar (asma, bronquite ou enfisema), n (%)	55 (8,12)	45 (8,53)	10 (6,67)	0,615
DM, n (%)	21 (3,10)	15 (2,84)	6 (4,0)	0,433
HIV, n (%)	30 (4,43)	20 (3,79)	10 (6,66)	0,199
Outras doenças*	71 (10,49)	54 (10,24)	17 (11,33)	0,239
Sífilis	15 (2,22)	12 (2,28)	3 (2,0)	
Hepatite	13 (1,92)	10 (1,90)	3 (2,0)	
Chagas	1 (0,15)	1 (0,19)	0 (0)	
Dependência química	2 (0,30)	0 (0)	2 (1,33)	
Queixas do aparelho respiratório	14 (2,07)	9 (1,71)	5 (3,3)	

TB: Tuberculose; e Rx: Radiografia de tórax.

*Referidas espontaneamente pelo paciente.

Pacientes que referiram que tratam ou trataram tuberculose representam 11,5% dos avaliados (78 casos) e correspondem a 3,9% dos pacientes com radiografia normal e 38% dos com radiografias alteradas.

Com relação aos sintomas, aproximadamente metade dos pacientes referiu presença de tosse no questionário, sem diferença significativa entre os com radiografia alterada e normal. A queixa de emagrecimento foi mais frequente nos pacientes com radiografia alterada (24% dos pacientes com radiografia alterada e 12% dos pacientes com exame normal).

Não houve diferença significativa entre os casos com radiografia normal e alterada entre os pacientes que afirmavam ter diabetes nem infecção por HIV. Também não houve diferença no percentual de pacientes que referiram espontaneamente outras doenças, como, por exemplo, sífilis e hepatite. Apenas 3% dos pacientes referiram ser contatos de pessoas com tuberculose, valor semelhante entre os com exame normal e alterado.

Analisadas as 150 radiografias alteradas, observou-se que 72 pacientes com lesões radiográficas classificadas como possível ou muito provável tuberculose negavam tratamento prévio para tuberculose (Tabela 2).

Tabela 2: Análise dos pacientes com radiografia alterada (n = 150) com relação à probabilidade de se tratar de tuberculose e à história de tratamento de tuberculose.

Variáveis	Pouco provável	Possível	Muito Provável
Tratamento atual ou prévio TB	1 (4,5%)	5 (26,3%)	51 (46,8%)*
Nega tratamento	21 (95,5%)*	14 (73,7%)	58 (53,2%)

TB: Tuberculose.

*Associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância (0,001).

Dos 58 pacientes com lesão radiológica classificada como muito provável tuberculose e sem história de tratamento, 86% (50 casos) tinham aspecto de doença ativa. Isso representa 7,3% do total de apenas analisados (Tabela 3). Foi constatado foi que 10,2% dos 677 exames (69 casos) apresentavam radiografias alteradas, com possível ou muito provável tuberculose com características de doença ativa (Tabela 4).

Tabela 3: Análise dos pacientes que negavam tratamento para tuberculose com lesões classificadas como possível ou muito provável tuberculose (n = 72) com relação ao aspecto radiológico evolutivo.

Aspecto radiológico evolutivo	Possível TB	Muito provável TB
Residual	2 (14,3%)	5 (8,6%)
Indeterminada	5 (35,7%)	3 (5,2%)
Ativa	7 (50%)	50 (86,2%)

TB: Tuberculose.

Tabela 4: Análise dos pacientes com radiografias alteradas com relação à probabilidade de se tratar de tuberculose e característica evolutiva (n = 150).

Aspecto radiológico evolutivo	Probabilidade de se tratar de tuberculose		
	Pouco provável	Possível	Muito provável
Residual	2 (9,1%)	5 (26,3%)	32 (29,4%)
Ativa	14 (63,6%)	8 (42,1%)	61 (56%)
Indeterminada	6 (27,3%)	6 (31,6%)	16 (14,7%)

Foram detectados 35 pacientes com cavidades (Tabela 5). Destes, 29 apresentaram lesão com características de doença ativa (Tabela 6).

Tabela 5: Análise dos pacientes com radiografias alteradas com relação à presença de cavidade (n = 150).

Exames com lesões	150
Com cavidade, n (%)	35 (23,3)
Sem cavidade, n (%)	115 (76,7)

Tabela 6: Relação da presença de cavidade e características radiológicas evolutivas das lesões entre os pacientes com radiografias alteradas (n = 150).

Cavidade	Residual	Ativa	Indeterminada
Sim, n (%)	2 (5,1)	29 (34,9)*	4 (14,3)
Não, n (%)	37 (94,9)*	54 (65,1)	24 (85,7)

*Associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância (0,001).

DISCUSSÃO

Rastreio radiológico é uma importante ferramenta para detecção precoce da tuberculose em populações vulneráveis. Estruturação de fluxos de diagnóstico e tratamento promovem interrupção do ciclo de transmissão dentro e fora das casas prisionais. O rastreio radiológico na PMO foi iniciado em julho de 2019 e a análise destes dados foi realizada para conhecer o perfil dessa população carcerária.

A realização de exames radiológicos na população privada de liberdade apresenta algumas particularidades.

A instalação de serviços de radiologia dentro das penitenciárias facilita o acesso aos exames, reduz custos com transporte e escolta. Além disso, o fluxo de atendimento dentro da casa prisional precisa respeitar normas de segurança e depende da organização do deslocamento dos indivíduos privados de liberdade entre as galerias e o setor de radiologia, o que limita o número de atendimentos por turno.

Os exames apresentaram boa qualidade técnica, com possibilidade de ajustes digitais e arquivamento temporário das imagens para realização de controle evolutivo das lesões.

Uma vantagem do rastreio por radiografia de tórax é que a tuberculose pulmonar bacilífera usualmente manifesta lesões por este método. É importante ressaltar que radiografia de tórax normal não exclui tuberculose. Pacientes gravemente imunodeprimidos podem apresentar tuberculose bacilífera e radiografia normal. Pacientes com lesões sem características radiológicas de doença ativa, neste estudo classificadas como residuais, podem apresentar pesquisa direta de bacilo álcool ácido resistente ou cultura positivas no escarro.

Um estudo de rastreio em população urbana da África do Sul publicado em 2006 sugeriu que a detecção de qualquer anormalidade radiológica (e não apenas lesões sugestivas de tuberculose) torna o paciente elegível a investigação bacteriológica¹². Contudo, esse estudo optou por estratificar os exames quanto às características das alterações visto que existem critérios que permitem ao médico radiologista sugerir a etiologia e o caráter evolutivo das lesões.

A maioria das lesões pulmonares por tuberculose ocorre na metade superior dos pulmões e são identificadas na radiografia em frontal. A radiografia em perfil não é utilizada em rastreio de tuberculose por ter menor rendimento na avaliação dos ápices pulmonares, aumentar o tempo e custo do exame e a dose de radiação X que o paciente é exposto.

Na tuberculose ativa a identificação de cavidade está relacionada com a presença do bacilo no exame de escarro¹³ e maior potencial de transmissibilidade.

É importante salientar que não foram desconsiderados os diagnósticos diferenciais, inclusive outras doenças granulomatosas, os quais se apresentam de forma semelhante à tuberculose (como doença por fungos, micobacterioses não tuberculosas e sarcoidose), assim como lesões relacionadas ao uso de crack.

O questionário aplicado pelo técnico em radiologia depende da colaboração e conhecimento do paciente sobre seu histórico de saúde.

É possível que ocorra alguma redução nos índices de pacientes com lesão durante o rastreio dos 1500 indivíduos privados de liberdade, pois pacientes com queixas respiratórias são priorizados na realização de radiografia por solicitação da equipe de saúde de atenção básica da penitenciária.

É importante salientar que os resultados limitam-se aos achados radiográficos, avaliados por um médico radiologista e que não houve correlação com dados laboratoriais para confirmação diagnóstica.

Não foi observado diferença na distribuição por idade, tabagismo, percepção de contato com tuberculose, tosse, HIV, DM e outras doenças espontaneamente referidas entre os pacientes com radiografias normal e alterada.

Apesar da orientação do Ministério da Saúde para que seja realizada busca ativa de sintomáticos respiratórios com tosse de qualquer duração na população privada de liberdade, não foi constatado diferença significativa entre os pacientes que responderam apresentar tosse e não apresentar tosse⁶. É possível que a queixa de tosse esteja relacionada ao tabagismo, presente em cerca de 64% dos apenados ou à presença de outras infecções de vias aéreas relacionadas ao período de inverno e primavera em que foram realizados os exames. Por outro lado, a queixa de emagrecimento foi mais frequente nos pacientes com radiografia alterada (12% dos pacientes com radiografia normal e 24% dos pacientes com exame alterado).

Outro indicador da vulnerabilidade dessa população em relação à tuberculose foi o elevado índice de

pacientes que tratam ou já trataram a tuberculose (11,5% do total).

A análise deste rastreio contribui para o planejamento da equipe de saúde. Foram detectados altos índices de radiografias alteradas. O estudo projeta aproximadamente 10% de casos novos de tuberculose, o que representa 150 pacientes necessitando tratamento e acompanhamento. Tais índices são semelhantes ao referido no Manual do Ministério da Saúde em outra penitenciária do Rio Grande do Sul (9% no Presídio Central de Porto Alegre).

A radiografia de tórax novamente mostrou-se ferramenta útil no rastreio de pacientes com tuberculose. Os resultados obtidos apresentam índices semelhantes as demais penitenciárias brasileiras⁶ e podem fundamentar a estruturação do fluxo de atendimento no interior da casa prisional. A alta prevalência encontrada neste presídio infere que há necessidade de melhorar o controle da tuberculose no Brasil.

Conflitos de Interesse

Os autores informam a inexistência de qualquer tipo de conflito de interesses.

REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde (BR). *Tuberculose* [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020 [citado em 28 maio 2020]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/t/tuberculose>
2. Brasil. Conselho Nacional de Política Criminal e Penitenciária. Resolução nº 11, de 7 de dezembro de 2006: Diretriz Básica para a Detecção de Casos de Tuberculose entre ingressos no Sistema Penitenciário nas Unidades da Federação. *Diário Oficial da União*. 29 dez 2006;1:601-3.
3. Brasil. Ministério da Saúde; Ministério da Justiça. Portaria interministerial nº 1.777, de 9 de setembro de 2003. *Diário Oficial da União*. 11 set 2003;1:39.
4. Ministério da Saúde (BR). *Plano nacional de saúde no sistema penitenciário*. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2004.
5. Oliveira LG, Natal S, Camacho LA. Análise da implantação do Programa de Controle da Tuberculose em unidades prisionais no Brasil. *Cad Saude Publica*. 2015;31(3):543-54.
6. Brasil. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. *Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil*. 2a ed. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2019.
7. Pelissari DM, Kuhleis DC, Bartholomay P, Barreira D, Oliveira CL, Jesus RS, et al. Prevalence and screening of active tuberculosis in a prison in the South of Brazil. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2018;22(10):1166-71.
8. Sánchez A, Huber FD, Massari V, Barreto A, Camacho LA, Cesconi V, et al. Extensive Mycobacterium tuberculosis circulation in a highly endemic prison and the need for urgent environmental interventions. *Epidemiol Infect*. 2012;140(10):1853-61.
9. Lemos AC, Matos ED, Pedral-Sampaio DB, Netto EM. Risk of tuberculosis among household contacts in Salvador, Bahia. *Braz J Infect Dis*. 2004;8(6):424-30.
10. Ely KZ, Dotta RM, Jarczewski CA, Valim AR, Possuelo LG. Diagnóstico bacteriológico de tuberculose na população privada de liberdade: ações desenvolvidas pelas equipes de atenção básica prisional. *J Bras Pneumol*. 2020;46(2):e20190179.
11. Valença MS, Possuelo LG, Cezar-Vaz MR, Silva PE. Tuberculose em presídios brasileiros: uma revisão integrativa da literatura. *Cien Saude Colet*. 2016;21(7):2147-60.
12. den Boon S, White NW, van Lill SW, Borgdorff MW, Verver S, Lombard CJ, et al. An evaluation of symptom and chest radiographic screening in tuberculosis prevalence surveys. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(8):876-82.
13. Picon PD, Rizzon CF, Ott WP, editores. *Tuberculose: epidemiologia, diagnóstico e tratamento em clínica e saúde pública*. Rio de Janeiro: MEDSI; 1993.

Recebido: 24 set, 2020

Aceito: 28 out, 2021

ANÁLISE DO PERFIL DE RH E KELL EM DOADORES DE SANGUE EM PORTO ALEGRE, RIO GRANDE DO SUL

PHENOTYPIC PROFILE ANALYSIS OF RH AND KELL BLOOD GROUP SYSTEMS AMONG DONORS IN PORTO ALEGRE, RIO GRANDE DO SUL

Vanessa D'Avila Siqueira¹ , Fernanda Lima Both¹ ,
Laura Vicedo Jacociunas¹ 

RESUMO

Introdução: A hemoterapia é uma prática terapêutica pelo meio de transfusão sanguínea. Devido ao baixo estoque de bolsas de sangue e o aumento de pacientes crônicos e emergenciais, se faz necessária a realização de testes imuno-hematológicos para minimizar os riscos de reações transfusionais e aloimunizações em doadores e receptores de sangue. Deste modo, no estudo foi avaliada a prevalência dos antígenos dos sistemas Rh e Kell em doadores de sangue de Porto Alegre – RS.

Métodos: Estudo quantitativo, transversal e retrospectivo que foi realizado através da análise das informações dos doadores de sangue contidas no banco de dados do Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul, nos anos de 2018 e 2019.

Resultados: Das 6.479 amostras fenotipadas, quanto ao sistema Rh, 44,6% são Rh positivo e 55,4% são Rh negativo. As frequências dos antígenos encontradas foram de, CC 10,1%, Cc 27%, cc 62,9%, EE 1,2%, Ee 13,9%, ee 84,9%. E, para o sistema Kell, K1 positivo 7,1% e K1 negativo 92,9%.

Conclusões: Antígenos do sistema Rh e Kell exibem um grande nível de imunogenicidade e uma forte ligação com a Doença Hemolítica do Recém-nascido, podendo ocorrer a sensibilização em pacientes caso não haja a compatibilidade sanguínea. Este estudo ressalta a importância da implementação da fenotipagem eritrocitária em doadores de sangue, sugere-se mais estudos com períodos distintos para a pesquisa de resultados satisfatórios.

Palavras-chave: Imuno-hematologia; Sistema Rh; Sistema Kell; Fenotipagem; Hemoterapia

Clin Biomed Res. 2022;42(1):1-43

1 Centro Universitário Metodista - IPA
Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente

Laura Vicedo Jacociunas
lauralvj@yahoo.com.br
Centro Universitário Metodista - IPA
Rua Cel. Joaquim Pedro Salgado, 80
90420-060, Porto Alegre, RS, Brasil.

ABSTRACT

Introduction: Hemotherapy is a therapeutic practice consisting of blood transfusion. Low blood supply and an increase in chronic and emergency patients have made it necessary to conduct immunohematology tests to minimize the risks of adverse reactions and alloimmunization in donors and recipients. Therefore, this study aimed to assess the prevalence of Rh and Kell blood group antigens among blood donors in Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil.

Methods: We conducted a quantitative, cross-sectional, retrospective study. Information from blood donors included in the Rio Grande do Sul's Blood Center database from 2018 to 2019 were analyzed.

Results: A total of 6,479 samples were phenotyped, of which 44.6% were Rh-positive and 55.4% were Rh-negative. Antigen prevalence was CC (10.1%), Cc (27%), cc (62.9%), EE (1.2%), Ee (13.9%), and ee (84.9%). As for the Kell group, 7.1% were K1-positive and 92.9% were K1-negative.

Conclusions: The Rh and Kell antigens are highly immunogenic and have a strong link with the hemolytic disease of the newborn. Sensitization may occur in patients if there is no blood compatibility. This study highlights the importance of implementing erythrocyte phenotyping in blood donors. Further studies should be conducted in different time frames to achieve satisfactory results.

Keywords: Immunohematology; Rh blood group; Kell blood group; Phenotyping; Hemotherapy

INTRODUÇÃO

Os serviços de hemoterapia têm como grande desafio manter o estoque de bolsas de sangue conforme a sua demanda. Para isso, a captação de doadores tem o auxílio de mídias sociais e televisivas para atrair a população e incentivar as doações de sangue com intuito de fazer com que a prática de doação se torne parte da vida da população brasileira, trazendo consigo planejamento e estratégias para que isso ocorra regularmente. O primeiro contato do possível doador é com o setor de triagem, que consiste em três etapas: registro do doador, triagem clínica e triagem sorológica. Em seguida, ocorre o processo de coleta do sangue, a bolsa e as amostras coletadas do doador são dirigidas para os setores de fracionamento, sorologia, imuno-hematologia e distribuição. No setor de imuno-hematologia, é realizada a tipagem sanguínea (ABO), tipagem RhD, pesquisa de anticorpos irregulares e prova de compatibilidade, sendo também, recomendado a realização do teste de fenotipagem do sistema Rh (D, C, c, E, e) e de antígeno sistema Kell (K1)¹⁻⁵.

Considerado o mais polimórfico de todos os trinta sistemas já descobertos, o sistema Rh é o segundo mais importante, em primeiro o ABO, do ponto de vista transfusional, devido a capacidade imunogênica de seus antígenos. Sendo mais de 49 antígenos, relatados, presentes neste sistema, reações transfusionais hemolíticas, anemias hemolíticas auto-imunes ou DHPN, são casos envolvidos a anticorpos específicos dos antígenos do sistema Rh. De acordo com o Ministério da Saúde, os antígenos do sistema Rh, são caracterizados por serem proteínas codificadas, que por sua vez são formadas por um par de genes homólogos, RHD e RHCE. O gene RHD é codificador da produção do antígeno RhD e o gene RHCE, é responsável pela produção de dois pares de antígenos antitéticos: C, c, E, e. A combinação de haplótipos determina o genótipo, que por sua vez, determina o seu fenótipo⁶⁻¹⁰. Daniels e Bromilow¹¹, descreveram que o D é o antígeno principal do sistema Rh, e o mais importante grupo sanguíneo depois de A e B. O Anti-D, está extremamente relacionado a causas transfusionais severas, como: reação transfusional hemolítica, DHPN e anemia hemolítica autoimune, pertencentes a IgG⁵⁻¹¹.

Aloimunização eritrocitária é uma reação imunológica natural do corpo humano quando ocorre a exposição de antígenos eritrocitários não próprios, ou seja, quando há formação de anticorpos. Isto acontece devido a uma sensibilização por transfusões sanguíneas e gestações. Devido a maior expectativa de vida da população, mais o aumento de cirurgias complexas ou de doenças crônicas que necessitam de transfusões sanguíneas em quantidade faz com que aumente, consideravelmente, a incidência de

aloanticorpos anti-eritrocitários, que possivelmente sejam, do sistema Rh. Aloanticorpos do sistema ABO são naturais no soro, os do sistema Rh não existem de forma natural, ou seja, foram adquiridos por transfusões sanguíneas incompatíveis. Os antígenos mais suscetíveis a aloimunização são pertencentes aos grupos Rh, Kell, Kids, Duffy, Lewis e MNS. Contudo, compreende-se que ter o conhecimento da frequência dos fenótipos dos grupos sanguíneos na nossa população alvo é essencial para que possamos disponibilizar o sangue mais compatível com o receptor que apresente anticorpos anti-eritrocitários¹²⁻¹⁵.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a frequência do sistema Rh e antígeno do sistema Kell em doadores de sangue de Porto Alegre – Rio Grande do Sul no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019.

METODOLOGIA

A pesquisa tem caráter transversal retrospectivo e descritivo, foi realizada através da análise do banco de dados dos doadores de sangue do setor de imuno-hematologia do Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul (HEMORGS), localizado na cidade de Porto Alegre, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019. O estudo está registrado e aprovado, via Plataforma Brasil, pelo comitê do Centro Universitário Metodista – IPA, com parecer número 4.059.881, e pelo Comitê de Ética da Escola de Saúde Pública – ESP com o parecer número 4.345.576.

A amostra da pesquisa foi constituída pela análise total de dados de 10.273 doadores de sangue do HEMORGS, nos anos de 2018 a 2019, sendo utilizados os dados de 6.479 doadores, uma vez que foram excluídos do estudo os perfis com dados incompletos. Os registros dos dados obtidos foram classificados por um software desenvolvido especificamente para hemocentros (Hemovida), as informações coletadas referentes a tipagem sanguínea e perfil Rh foram quantificadas e analisadas pelo programa *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) versão 21.0 a fim de promover uma análise da frequência dos dados na população estudada, expressando os resultados em número total e porcentagem.

RESULTADOS

Durante o período estudado, foram avaliados dados previamente fenotipados para sistema Rh de 6.479 doadores de sangue. Assim os dados apresentados referem-se às fenotipagens para os antígenos D, C, c, E, e, Kell, no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019. Os resultados com as respectivas frequências se encontram nas Tabelas 1, 2 e 3, e estão expressos em sua totalidade e em porcentagem.

Tabela 1: Frequência do antígeno D.

Antígeno	Total	Porcentagem
D+	2889	44,6%
D-	3590	55,4%

Tabela 2: Frequência dos antígenos C, c, E, e.

Fenótipos	Antígenos	Total	Porcentagem
CC	C+ c-	654	10,1%
Cc	C+ c+	1749	27%
cc	C- c+	4076	62,9%
EE	E+ e-	78	1,2%
Ee	E+ e+	901	13,9%
ee	E- e+	5499	84,9%

Tabela 3: Frequência do antígeno Kell.

Antígeno	Total	Porcentagem
Kell+	458	7,1%
Kell-	6021	92,9%

DISCUSSÃO

O sistema Rh é considerado de grande importância clínica, devido ao seu alto nível imunogênico. O presente estudo avaliou a prevalência dos antígenos dos sistemas Rh e Kell em doadores de sangue de Porto Alegre/RS. Das 6.479 amostras fenotipadas para sistema Rh, 44,6% foram Rh positivo e 55,4% Rh negativo, sendo as frequências dos antígenos encontradas de: 10,1% (CC), 27% (Cc), 62,9% (cc), 1,2% (EE), 13,9% (Ee), 84,9% (ee). Para o sistema Kell, 7,1 % foram K1 positivo e 92,9% K1 negativo.

Segundo o estudo de Bortolotto et al.¹⁶, realizado no Hemocentro de Santa Maria – RS, das 1832 amostras fenotipadas, 870 (48%) apresentaram RHD positivo e 962 (52%) RHD negativo. Avaliando os resultados obtidos na Tabela 1, compreende-se que, das doações de sangue realizados, 2889 (44,6%) foram RhD positivo e 3590 (55,4%) RhD negativo, dados estes, que corroboram com os resultados do estudo acima referido. Em contrapartida, um estudo realizado por Elsayid et al.¹⁷, realizado na Arábia Saudita, foram fenotipadas 600 amostras de doadores de sangue, sendo 84,8% doadores RhD positivo e 15,2% doadores RhD negativo, dados estes que destoam de ambos os estudos realizado no Brasil^{16,17}.

O estudo de Costa et al.¹⁸, realizado no Hemocentro de Santa Catarina, Florianópolis, foram fenotipadas 373 amostras de doadores de sangue, que expressaram os seguintes resultados: CC 60 (16,1%), Cc 159 (42,6%), cc 154 (41,3%), EE 10 (2,7%), Ee 95 (25,5%), ee 268 (71,8%). Outro estudo, de

Bortolotto et al.¹⁶, demonstrou que das amostras fenotipadas, CC 230 (12,55%), Cc 507 (27,67%), cc 1090 (59,20%), EE 20 (1,08%), Ee 280 (15,30%), ee 1532 (83,62%). Pode-se observar que em ambas as pesquisas, estão em consonância com o resultado do presente estudo, que também apresentou o fenótipo ee como o mais prevalente (5499) 84,9%, seguido dos fenótipos cc, Cc, Ee, CC e EE, conforme a Tabela 2. Correlacionando estes dados com o dos estudos acima referidos, podemos observar que tanto no Rio Grande do Sul, quanto em Santa Catarina, não foi evidenciada diferença significativa para a fenotipagem destes antígenos^{18,19}.

De acordo com o estudo de Machado et al.¹⁹, realizado no Hemonúcleo de Apucarana – PR, foram avaliadas as fenotipagens de 1.759 doadores de sangue para a presença ou ausência do antígeno Kell sendo, 101 (5,74%) Kell positivo e 1658 (94,26%) Kell negativo. Já um estudo realizado por Kahar e Patel²⁰, no sul do estado de Gujarat – Índia, utilizando 115 amostras de sangue fenotipadas de três bancos de sangue da região, foi possível observar os seguintes parâmetros: 7 (6,09%) Kell positivo e 108 (93,91%) Kell negativo. Equiparando os resultados obtidos pelos dois estudos acima, podemos observar que não há uma diferença expressiva em comparação com o resultado apresentado nesta pesquisa. Os antígenos do sistema Kell são encontrados, somente, em eritrócitos. O Kell (K1), antígeno em foco nesse estudo, pode ser detectado a partir da 10ª semana de gestação. Em relação a sua imunogenicidade, o K1 fica em segundo lugar, perdendo para o antígeno D¹⁹⁻²².

Os serviços de hemoterapia, são responsáveis pelos fornecimentos de hemocomponentes a pacientes que necessitam de transfusão sanguínea, sendo a imuno-hematologia é responsável pela realização dos testes de compatibilidade, para que haja a prevenção da aloimunização. O estudo de Martins et al.²¹ realizado no Hemocentro Regional de Uberaba – MG, avaliou 23.220 pacientes transfundidos, obtendo média de 5,7 transfusões por indivíduo, onde foi observada a ocorrência de aloimunização em 173 (0,75%), sendo mais frequente a aparição dos sistemas Rh e Kell. De acordo com Poole e Daniels²², a aloimunização, em pacientes politransfundidos, pode desencadear uma cascata de efeitos negativos na saúde do enfermo, tais como: reação transfusional hemolítica, destruição de eritrócitos autólogos, destruição de eritrócitos fetais, dano ao tecido transplantado, entre outros. Em receptores com histórico de aloimunização, segundo a Portaria de Consolidação nº 5, 28 de setembro de 2017, é recomendado que seja feita a identificação destes anticorpos irregulares, sendo anticorpos clinicamente significativos, o concentrado de hemácias a ser transfundido deve ser isento da presença dos antígenos correspondentes^{3,21,22}.

Deve-se salientar que este estudo teve como objetivo avaliar a frequência do sistema Rh e antígeno do sistema Kell em doadores de sangue de Porto Alegre – Rio Grande do Sul no período de janeiro de 2018 a dezembro de 2019, através da obtenção das informações do banco de dados do Hemocentro do Estado do Rio Grande do Sul. Uma vez que esta pesquisa foi retrospectiva em banco de dados, as limitações do estudo estão relacionadas justamente a alimentação desse banco no momento dos atendimentos. Assim, destacamos como pontos limitantes o viés de seleção, considerando que não foi realizada uma amostragem probabilística e o viés de aferição visto que a coleta de dados foi retrospectiva, podendo ter informações não validadas.

Este estudo, valida a necessidade do uso da fenotipagem eritrocitária nos doadores de sangue, em um processo gradual, em hemocentros, bancos de sangue e agências transfusionais, para que haja uma educação nos casos de aloimunização e reações transfusionais, além de aumentar a segurança transfusional para doadores e receptores. Por fim, estimula-se que mais estudos com períodos distintos possam ser realizados, possibilitando novos olhares com relação para esta temática.

REFERÊNCIAS

1. *Parceria entre Cabify e Panvel incentiva a doação de sangue no Hemocentro da Capital* [Internet]. Porto Alegre: Secretaria da Saúde do Estado do Rio Grande do Sul; 2017 [citado em 21 set 2020]. Disponível em: <https://saude.rs.gov.br/parceria-entre-cabify-e-panvel-incentiva-doacao-de-sangue-no-hemocentro-da-capital>
2. Rodrigues RSM, Reibnitz KS. Estratégias de captação de doadores de sangue: uma revisão integrativa da literatura. *Texto Contexto Enferm*. 2011;20(2):384-391.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017: consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União* [Internet]. 3 out 2017 [citado em 05 dez 2020];1:360. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0005_03_10_2017.html
4. Pinho AM, Lopes MIV, Lima MJR, Castro V, Marteleto MA. *Triagem clínica de doadores de sangue* [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2011 [citado em 23 ago 2020]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cd07_20.pdf
5. Oliveira MBSC, Ribeiro FC, Vizzoni AG, organizadores. *Conceitos básicos e aplicados em imuno-hematologia* [Internet]. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio; 2013 [citado em 24 ago 2020]. Disponível em: <http://www.epsjv.fiocruz.br/upload/Material/L226.pdf>
6. Blumenfeld OO, Patnaik SK. Allelic genes of blood group antigens: a source of human mutations and cSNPs documented in the Blood Group Antigen Gene Mutation Database. *Hum Mutat*. 2004;23(1):8-16.
7. Girello AL, Kuhn TIBB. *Fundamentos da imuno-hematologia eritrocitária*. 4a ed. São Paulo: Senac São Paulo; 2016.
8. Nardozza LMM, Szulmann A, Barreto JA, Araujo E Jr, Moron AF. Bases moleculares do sistema Rh e suas aplicações em obstetrícia e medicina transfusional. *Rev Assoc Med Bras*. 2010;56(6):724-8.
9. Harmening DM. *Modern blood banking and transfusion practices*. 6a ed. Philadelphia: F.A. Davis Company; 2012.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Hospitalar e de Urgência. *Imuno-hematologia laboratorial* [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2014 [citado em 1 set 2020]. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/imuno-hematologia_laboratorial.pdf
11. Daniels G, Bromilow I. *Essential guide to blood groups*. Oxford: Blackwell; 2007.
12. Baiochi E, Nardozza LMM. Aloimunização. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2009;31(6):311-9.
13. Alves VM, Martins PRJ, Soares S, Araújo G, Schmidt LC, Costa SSM, et al. Pesquisa de aloimunização após transfusão de concentrados de hemácias em um estudo prospectivo. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2012;34(3):206-11.
14. Helman R, Cançado RD, Olivatto C. Incidência de aloimunização eritrocitária em pacientes com doença falciforme: experiência de um centro em São Paulo. *Einstein (São Paulo)*. 2011;9(2 Pt 1):160-4.
15. Novaretti MCZ, Dorliac-Llacer PE, Chamone DAF. Estudo de grupos sanguíneos em doadores de sangue caucásios e negróides na cidade de São Paulo. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2000;22(1):23-32.

16. Bortolotto AN, Mikalauscas MM, Murari AL, Rubin S, Silva JEP. Estudo e prevalência do sistema Rh e Kell nos doadores do Hemocentro de Santa Maria-RS. *Saude (Santa Maria)*. 2011;37(2):49-56.
17. Elsayid M, Al Qahtani FS, Al Quarni AM, Almajed F, Al Saqri F, Qureshi S. Determination of the frequency of the most immunogenic Rhesus antigens among Saudi donors in King Abdulaziz Medical City – Riyadh. *J Nat Sci Biol Med*. 2017;8(1):56-9.
18. Costa DC, Schinaider AA, Santos TM, Schörner EJ, Simon D, Maluf SW, et al. Frequencies of polymorphisms of the Rh, Kell, Kidd, Duffy and Diego systems of Santa Catarina, Southern Brazil. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2016;38(3):199-205.
19. Machado AC, Sell AM, Macedo LC, Reis PG, Visentainer JEL. Frequências fenotípicas dos grupos sanguíneos Kell, Duffy e Kidd em doadores de sangue do Hemonúcleo de Apucarana, sul do Brasil. *Rev Bras Anal Clin*. 2018;50(1):76-9.
20. Kahar MA, Patel RD. Phenotype frequencies of blood group systems (Rh, Kell, Kidd, Duffy, MNS, P, Lewis and Lutheran) in blood donors of south Gujarat, India. *Asian J Transfus Sci*. 2014;8(1):51-5.
21. Martins PRJ, Alves VM, Pereira GA, Moraes-Souza H. Frequência de anticorpos irregulares em politransfundidos no Hemocentro Regional de Uberaba-MG, de 1997 a 2005. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2008;30(4):272-6.
22. Poole J, Daniels G. Blood group antibodies and their significance in transfusion medicine. *Transfus Med Rev*. 2007;21(1):58-71.

Recebido: 27 dez, 2020

Aceito: 11 ago, 2021

CINE–PICC: SATISFACTION AND KNOWLEDGE FOLLOWING A VIDEO AND HANDS-ON TRAINING ON PERIPHERALLY INSERTED CENTRAL CATHETER

Ivana Duarte Brum¹ , Giovana Ely Flores^{1,2} , Marcos Rodrigo Garcia³ , Cristiane Vizcaychipi³ , Deise Cristianetti^{1,2} , Fernanda Brazeiro Lemos⁴ , Helena Becker Issi⁴ , Patricia Bairos¹ , Sandra Leduina Alves¹ , Eneida Rejane Rabelo-Silva^{1,2,4} 

ABSTRACT

Clin Biomed Res. 2022;42(1):44-50

1 Programa de Acesso Vascular, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Programa de Pós Graduação da Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

3 Becton Dickinson. São Paulo, SP, Brasil.

4 Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Eneida Rejane Rabelo da Silva
eneidarabelo@gmail.com
Escola de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Rua São Manoel, 963
90620-110, Porto Alegre, RS, Brasil.

Introduction: This study assessed the knowledge and satisfaction of a nursing staff regarding peripherally inserted central catheter (PICC) care before and after a combined training strategy consisting of a video and hands-on practice.

Methods: A cross-sectional and prospective study with data collection held at a public university hospital from March 2018 to May 2018 and in March 2019. Participants answered a pre-test about PICC lines, watched a video on PICC care and maintenance, attended hands-on sessions, and answered a post-test.

Results: A total of 520 professionals participated in the study, of which 87.4% were from the nursing staff. The pre-test was answered by 211 individuals and the post-test questions were answered by 203 people. The satisfaction research showed 97% of satisfied respondents.

Conclusions: Our results indicate that a change from the traditional training model to an active educational approach reached more participants, representing an innovative pedagogical tool in the training of critical and reflexive professionals.

Keywords: *Catheters; In-service training; Nursing care; Team satisfaction; Vascular access device*

Introduction

In recent years, the peripherally inserted central catheter (PICC) has gained popularity over other central lines owing to advantages such as its high applicability and easiness of insertion^{1,2}. With an increasing number of indications, it is vital to weigh the risks and benefits of using PICC lines in care practices³. In this context, the maintenance and management of this device have become essential so that maximum benefit can be obtained from this technology⁴⁻⁶. Training and frequent updates in staff qualifications are goals that should be set in health institutions, not only because they transform the practice and contribute to service quality⁷, but because they could be held by applying a staff motivation strategy, for example⁷.

In order to enhance the results of educational practices and arouse the participants' interest, we highlight the importance of using innovative pedagogical strategies as a way of learning, as they not only foster pleasure and curiosity but also disseminate scientific knowledge in a dynamic and understandable way^{8,9}. Unconventional training methods have been considered as a way of achieving better results. In this perspective, methods such as "see one, do one, teach one," which may vary across different formats^{8,10}, constitute a pedagogical approach that speeds up skill acquisition.

The use of educational videos is an important motivational tool to arouse interest in a particular theme or subject and perhaps also foster related debates. In the educational process, videos encompass pedagogical, ethical, psychosocial, and political dimensions¹¹. In the health care domain, however,

this methodology is rarely used, considering that not all units can integrate interactive methods into the training of professionals, either because of a lack of knowledge or because video watching is not considered suitable to the desired theme¹².

In this context, our study was designed to test a creative, playful methodology, with the presentation of a video followed by hands-on practice conducted by PICC specialist nurses. The participants' knowledge was evaluated before and after this training modality, and satisfaction was assessed after the training.

METHODS

This is a cross-sectional and prospective study, with data collection held at a public university hospital. Data on team satisfaction and pre- and post-test results were collected from March 26 to May 20 2018 and from March 25 to March 27 2019. This training activity was submitted and approved by the institution's Research Ethics Committee under CAAE number 81745718.1000.5327. All participants were aware of data disclosure as they filled out the form.

An invitation to participate in this activity was sent by e-mail to all nursing professionals at the institution (licensed practical nurses and registered nurses). The activity was also offered to nursing academics and professors.

A video was produced by recording a realistic simulation; three-dimensional images were previously chosen for inclusion as content. The recorded scenes related to PICC manipulation included patient guidance; preparation before drug administration; disinfection of valve connectors; medication administration; pulsatile flushing of 0.9% saline or the push-pause technique; saline flushing before, between, and at the end of each medication administration (the saline flush, drug administration, saline flush [SAS] technique). In addition, the technique and materials required for PICC dressings were demonstrated. The video scenes were accompanied by a narration of all the content. The video was edited, and narrations were added by a professional video editing company, resulting in a production time of 12 minutes.

At each movie session, 40 seats were offered to licensed practical nurses, registered nurses, and nursing academics through an excel spreadsheet available at Google Drive. Our CINE-PICC edition was held for three consecutive days in alternating shifts (morning, afternoon, and night), totaling 17 sessions.

In all sessions, participants were invited to answer seven pre-test questions covering PICC care and maintenance, which were available from a link shown on the screen where the movie would be projected. The duration expected for this stage was of approximately three minutes after the link was accessed. The questions contemplated daily catheter maintenance performed by

the nursing staff. To encourage participants to participate in the post-test, the organizers offered rewards for the participants of each session on the following day, such as a certificate of 100% score in PICC care, a tape measure (to measure limb circumference [daily care] before PICC insertion), and a pen. The post-test was sent individually via e-mail to all participants the day after the session.

All participants enrolled in the CINE-PICC event were invited to attend the PICC Care and Maintenance movie screening at the institution's multimedia auditorium. Salty or sweet popcorn and soft drinks were offered in all sessions. The movie covered PICC care, from insertion to maintenance of this device in neonatal, pediatric, and adult patients.

At the end of each session, professionals were referred to one of five hands-on stations of PICC care and maintenance. Each hands-on session took around 45 minutes.

For hands-on logistics, two simulation baby mannequins, one child arm mannequin, and three adult arm mannequins were used (borrowed from the Nursing School associated with the teaching institution). Materials used for demonstrating the techniques, such as syringes, spigots, occluders, extenders, and transparent films were provided by the institution, some of which were made available for testing. The PICC catheters used in demonstrations were donated by the supplier and were expired items that would be sent for disposal.

The organization of training stations was planned by the PICC nursing team of the adult, pediatric, and neonatal care units, who adjusted the content to the specifics of each area. For setting up stations, materials were organized the day before and assembled immediately prior to the beginning of each session. In addition to the logistics for hands-on stations, the place was decorated with two balloon bows in shades of green and banners alluding to movie theater sessions. Twenty PowerPoint slides were printed on A4 paper sheets (one slide on each sheet) to ensure clarity of information so that all nurse instructors could follow the same logic and methodology during the proposed sessions.

The stations (neonatal, pediatric, and adult patients) were developed by distinguished nurses from the hospital's PICC staff. The correct dressing technique, proper blood collection, swirl techniques (pulsatile flush and start-stop flush), proper hub disinfection, and standard care such as the correct use of personal protective equipment and handwashing were reviewed in the workshops.

Eight professionals participated in each hands-on workshop so that all participants had the opportunity to perform catheter nursing care. The first station consisted of care related with neonatal patients with a PICC, the second one aimed at the care of pediatric patients, and the last three aimed at adult patient care. The neonatal station used a baby mannequin with a silicone PICC

(open tip, 1.9 Fr) for directions; the pediatric staff worked with a baby mannequin and a dummy arm to simulate care related with silicone catheters (valved tip, 3 and 4 Fr); the second and last stations of directions and care with adult patients had an arm mannequin in each of the three stations, aiming to guide professionals in adult PICC-related care, with explanations about single- and multi-lumen silicone (4 Fr, valved tip) and polyurethane (5 Fr) catheters. In all stations, customized glass bottles with a PICC submerged in water were used to simulate the effects and effectiveness of start-stop saline flushing through a PICC inside the blood vessel. Catheter types, the presence or absence of valves, stabilizer replacement, daily evaluation of the PICC limb by external and brachial circumference measurements, the reason for using 10 ml syringes for catheter maintenance, and the simulation of the effect of saline flush techniques were also reinforced.

Our variables were divided into pre-test results, post-test results, and staff satisfaction. For the pre- and post-tests, seven questions on PICC care and maintenance were elaborated according to institutional guidelines and good care practices for central venous catheters. The first question covered infection prevention measures; the second considered care with the PICC cover, fixation, and protection; the third was about daily protection during the shower; the fourth was about the care practices to avoid retraction; the fifth question was related to saline flushing (push-pause); the sixth assessed the types of syringes recommended to saline and infuse medications; and the seventh evaluated aspects to be observed daily in PICC patients. In the following training week, all participants received a form via e-mail to evaluate the activity and methodology. A hard copy of the form was also available. The evaluation form consisted of eight questions. Three questions were related to the characterization of the participants' work activity, ie, the shifts and division of labor in the institution. Four questions were related to the methodology and dynamics used in the training, and one open-ended question was used for suggestions.

The variables concerning the characteristics of health professionals were professional category,

work shift, and division/hospital unit where they worked. CINE-PICC-related variables were: satisfaction with the training methodology using video and popcorn, satisfaction with video length, satisfaction with topics addressed in the PICC care video, and satisfaction with the dynamics of the hands-on workshops. Participants should answer each question by selecting one of three options: "Yes," "In part," or "No."

The pre-test was held immediately before the beginning of the educational activity through a form made using Google Forms. Post-test questions were sent by e-mail to all participants.

After the training, participants could fill out the evaluation instrument in one of two ways: in an online form available at Google Docs, sent by e-mail, or in the printed form, which was available in their respective work units.

Data were analyzed using SPSS v.20.0 software. Descriptive statistics were used for data presentation. Categorical variables were expressed as absolute and relative values. Pre- and post-test results were calculated with Pearson's chi-squared test. The P-value was considered statistically significant when $P < 0.05$.

RESULTS

In 2018, 464 health professionals participated in the training activity: 98% were nursing professionals, corresponding to 18.7% of the institution's nursing staff. The remaining 2% were physicians, nursing professors, and radiology technicians; 207 professionals answered the online form and 123 answered the printed form, totaling 330 respondents. In 2019, 450 professionals participated in the training activity, corresponding to 18.1% of the hospital's nursing staff. A total of 211 professionals answered the seven questions in the pre-test and 203 answered the post-test. In six of the questions, the results were above 90% in both tests; scores for the question related to dressing integrity during the shower significantly increased after the educational activity ($p = 0.005$). Table 1 shows the pre- and post-test results regarding the care of PICC.

Table 1: Pre- and post-test results regarding the care of peripherally inserted central catheter lines.

Questions	Pre-test n (%)	Post-test n (%)	*p
What are the infection prevention measures related with central venous catheters?	207 (98)	200 (98.5)	0.742
What are the care practices related with the use of transparent films?	203 (96)	193 (95)	0.571
What are the required care practices considering the catheter during the shower?	203 (96)	203 (100)	0.005
What should be observed to avoid catheter retraction?	177 (84)	172 (85)	0.814
What is the correct technique for the flushing of central venous catheters?	196 (93)	195 (96)	0.159
What is the correct syringe size to be used with PICC lines?	197 (93)	194 (96)	0.328
What should be observed on the daily assessment of patients with central venous catheters?	206 (98)	200 (98.5)	0.510

Forty seats per session were made available. Considering those who answered the satisfaction survey, we observed a greater participation of the nursing staff (51% of the survey forms were answered by licensed practical nurses, 47% by registered nurses, and the remaining 2% by physicians and other professionals).

Figure 1 shows the work shifts of the participants, indicating that the morning and afternoon shifts represented a greater share of the participation. The participants came from clinical units, surgical units (majority), and intensive care units, as well as pediatrics, neonatology, and support areas.

Figure 2 illustrates staff satisfaction with the methodology used in the training sessions. Out of 330 participants who answered the satisfaction survey, 96% liked the methodology.

Considering the suitability of the topics addressed during training, 96% of the participants reported that they were relevant to the topic of the training session (Figure 3).

The last question, illustrated in Figure 4, covered the participants' satisfaction with hands-on practice; 97% answered that they were satisfied with the displayed contents.

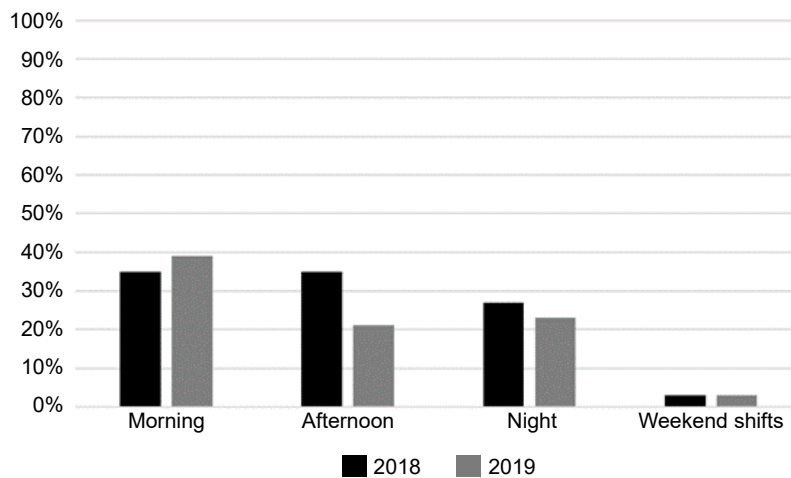


Figure 1: Work shifts of the workshop participants.

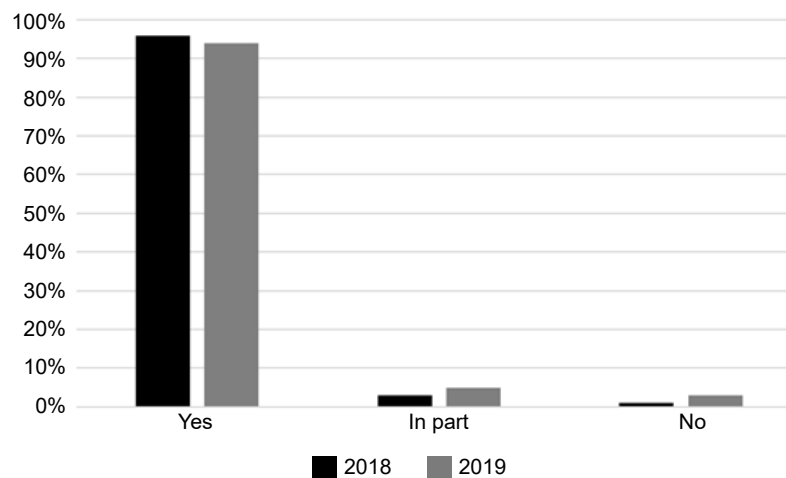


Figure 2: Staff satisfaction with the methodology.

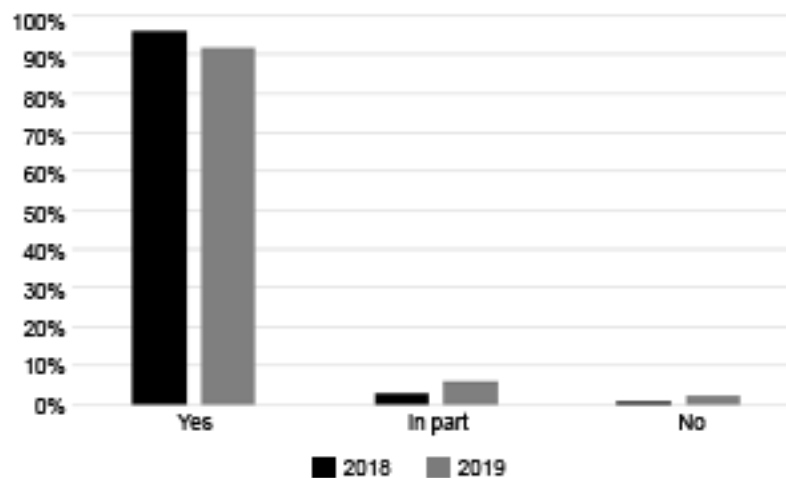


Figure 3: Relevance of the topics addressed during training.

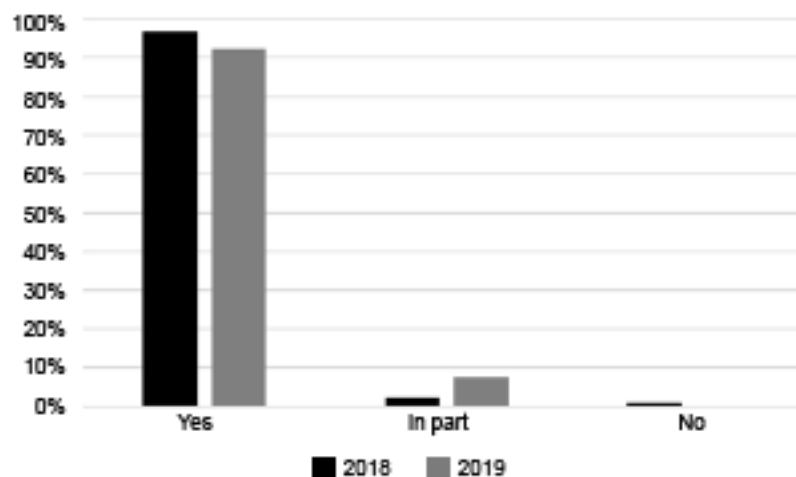


Figure 4: Participants' satisfaction with hands-on practice.

As suggestions, the participants mentioned the maintenance of this innovative educational strategy and its more frequent use throughout the year, even if for other institutional matters. They also suggested using the strategy in smaller groups, on a professional category basis, and focusing on work-specific activities.

DISCUSSION

This study brings original data on in-service training using a playful methodology, with the presentation of a video followed by hands-on practice conducted by PICC specialist nurses and the assessment of knowledge before and after training.

The pre- and post-test results showed that PICC maintenance and care practices are in agreement with the institution's quality and safety practices. We highlight that this approach increased to 100% the staff

knowledge on the daily care of dressings during the shower. In addition, participants seemed to be very satisfied with the training approach (a video followed by hands-on practice for consolidating knowledge).

The positive pre-test results are directly related with institutional data that are continuously monitored by the infection control committee, which indicate that the adherence rate to infection prevention and control measures related with central venous catheters remains above 90% in all six observed guidelines.

Authors that developed training sessions with activities where participants could interact and establish contact with the professionals and results were treated as milestones to be reached reported satisfaction and gain of knowledge during the activities¹³. They reinforce that a permanent learning opportunity is very interesting for professionals because it promotes the interpretation of roles aiming for the

quality of health care, taking into consideration the competence and performance of each professional and creating the possibility of transmitting different kinds of knowledge that involve equally different cognitive learning abilities¹⁴.

This study brings original data on the satisfaction of the nursing staff that underwent PICC training combining video and hands-on workshops. Currently, many training approaches can be used when considering health care staff. We emphasize that the results reported here suggest that using a participatory, playful, active, and attractive educational approach can more easily raise the employees' interest when compared to traditional training approaches, arousing their curiosity and willingness to participate. The interest achieved with CINE-PICC was highlighted by the participants' satisfaction.

Our results indicated that most respondents were from the nursing staff, licensed practical nurses, and nurses working in daytime shifts (morning and afternoon). They came from several areas of adult, pediatric, and neonatal care units, and a small percentage came from the institution's support areas. A significant percentage (above 95%) of the professionals were very satisfied with the methodology, video length, and questions addressed in the training.

Health care education faces constant challenges in the development of skills and competencies for care practices. The traditional ways of teaching, developed in an imposing, unattractive perspective, do not keep up with the evolution of technology and health care, nor do they favor meaningful learning⁸. In this sense, it is imperative to expand the use of active teaching-learning methodologies to qualify health care.

These training activities should be frequent because they not only provide the benefit of in-service education, but they can also raise the motivation of the nursing staff to perform the best care practices and improve adherence and content assimilation. One of the important training goals is to have a participatory attitude and behavioral change as key points. Therefore, the use of conventional training methods is related with an increased risk of difficulties

in developing a skill, eventually leading to a high variation in skill competence and a high discrepancy when validating trained professionals¹⁰.

Active methodologies create opportunities and value the context where the individual is inserted, using elements with which the health professional needs to learn and develop in everyday life at the workplace. Active methodologies, which are not traditional to learning, such as participative teaching and learning, movies, hands-on workshops, have thus been shown to be a way of broadening the professionals' participation and enhancing the quality and safety of practices for patients. Considering the adopted set of measures, they also translate into an improvement of health care quality indicators. The methodology used for this training brought total satisfaction to the staff and a motivation to learn, practice, and share the new knowledge. The expansion of this methodology to other themes can stimulate and motivate the training of many people.

The pre- and post-test results indicated that PICC maintenance and care practices were in agreement with quality and safety practices. This training strategy increased to 100% the knowledge of the health team on extremely relevant daily care practices. Our results indicate that the training strategy combining video and hands-on workshops reached a significant number of professionals; moreover, satisfaction was fully achieved by the trained staff. Further studies comparing different methodologies may contribute to the findings of this study.

Conflicts of Interest

Marcos Rodrigo Garcia and Cristiane Vizcaychipi are they clinical nurse specialists from Becton Dickinson/Brazil. For the remaining authors none were declared.

Funding

Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre and Becton Dickinson/Brazil that produced the video.

REFERENCES

- Johansson E, Hammarskjöld F, Lundberg D, Arnlind MH. Advantages and disadvantages of peripherally inserted central venous catheters (PICC) compared to other central venous lines: a systematic review of the literature. *Acta Oncol*. 2013;52(5):886-92.
- Braga LM, Salgueiro-Oliveira AS, Henriques MA, Arreguy-Sena C, Albergaria VM, Parreira PM. Peripheral venipuncture: comprehension and evaluation of nursing practices. *Texto Contexto Enferm*. 2019;28:e20180018.
- Chopra V, Anand S, Krein LS, Chenoweth C, Saint S. Bloodstream infection, venous thrombosis, and peripherally inserted central catheters: reappraising the evidence. *Am J Med*. 2012;125(8):733-41.
- Piorkowska M, Al-Raweshidy Z, Yeong K. Improving Peripherally Inserted Central Catheter (PICC) care on a trauma and orthopaedics ward. *BMJ Qual Improv Rep*. 2013;2(1):u464.w354.
- Sapkota S, Naik R. Analysis of use and outcomes of Peripherally Inserted Central Catheter (PICC-Line) in hemato-oncological patients. *J Cancer Ther*. 2018;9(1):35-41.

6. Chen J, Zhao H, Xia Z, Zhang Y, Lv X, Zhou X, et al. Knowledge, attitude, and practice toward the daily management of PICC in critically ill cancer patients discharged from intensive care unit. *Cancer Manag Res*. 2018;10:1565-74.
7. Orefice C. Guidelines for an "Operative Constructivism" in the Learning Process Through Cinema. The Film Archive for Medical Education of the University of Florence. *Rev Med Cine*. 2014;10(3):127-32.
8. Jayalaxmi. Importance of innovative teaching methods an evaluative study of traditional and modern teaching techniques-a survey. *IJCRME*. 2016;1(1):250-6.
9. Nishisaki A, Hales R, Biagas K, Cheifetz I, Corriveau C, Garber N, et al. A multi-institutional high-fidelity simulation "boot camp" orientation and training program for first year pediatric critical care fellows. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(2):157-62.
10. Purran A, Weller G, Kerr C. Evaluation of a PICC care training programme. *Nurs Stand*. 2016;30(20):45-50.
11. Corporation for Public Broadcasting. Education Department. Television goes to school: the impact of video on student learning in formal education. New York: CPB; 2004.
12. Sharma RK. Emerging innovative teaching strategies in nursing. *JOJ Nurs Health Care*. 2017;1(2):555558.
13. Roland D. Proposal of a linear rather than hierarchical evaluation of educational initiatives: the 7Is Framework. *J Educ Eval Health Prof*. 2015;12:35.
14. Moore DE Jr, Green JS, Gallis HA. Achieving desired results and improved outcomes: integrating planning and assessment throughout learning activities. *J Contin Educ Health Prof*. 2009;29(1):1-15.

Received: June 24, 2021

Accepted: July 8, 2021

UM ANO DE PANDEMIA: EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE NUTRIÇÃO E DIETÉTICA DE UM HOSPITAL DE REFERÊNCIA PARA ATENDIMENTO DE COVID-19

ONE YEAR OF A PANDEMIC: EXPERIENCE OF THE NUTRITION AND DIETETICS DEPARTMENT OF A REFERRAL HOSPITAL FOR COVID-19 CARE

Thais Ortiz Hammes¹ , Ester Zoche¹ , Juliana Mariante Giesta¹ , Cristina Toscani Leal Dornelles¹ , Marcia da Silva Vargas¹ , Carolina Ribeiro Anele¹ , Lucia Pereira de Souza¹ , Viviane Ribeiro Santos¹ , Simone Machado da Silva¹ , Andrea Cristina Silva Gonzales¹ , Denise Eberhardt¹ , Gisela Von Zeidler¹ , Vera Lúcia Bosa² 

RESUMO

Introdução: A pandemia de coronavírus 2019 (COVID-19) trouxe mudanças nas organizações de trabalho em todas as esferas, exigindo a reestruturação das rotinas e das equipes para atender essa nova demanda. O objetivo foi relatar a experiência do Serviço de Nutrição e Dietética (SND) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e as mudanças vivenciadas durante o primeiro ano de pandemia de COVID-19.

Métodos: Trata-se de um relato de experiência referente à atuação do SND do HCPA de abril de 2020 a março de 2021.

Resultados: Houve aumento do absenteísmo no SND, necessitando ajustes de processos e remanejamentos. Também houve aumento do consumo de dietas enterais pela gravidade da situação clínica dos pacientes internados, a redução da capacidade do refeitório de funcionários para seguir os protocolos de distanciamento, o uso de utensílios descartáveis, mensagens motivacionais aos pacientes, ajustes no processo do banco de leite humano, modificações nos protocolos de avaliação nutricional ao paciente internado e atendimento ambulatorial remoto.

Conclusão: Esta experiência proporcionou ao SND um grande legado de aprendizagem e superação, exigindo importantes adaptações, mantendo a qualidade do atendimento e fortalecendo as relações de trabalho em equipe.

Palavras-chave: Covid-19; Serviço de Nutrição e Dietética; Plano de contingência

ABSTRACT

Introduction: The 2019 coronavirus disease (COVID-19) pandemic brought changes in work organization in all spheres, requiring the restructuring of routines and teams to meet this new demand. The aim of study was to report the experience of the Nutrition and Dietetics Department (NDD) of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) and the changes that occurred during the first year of the COVID-19 pandemic.

Methods: This is an experience report of the performance of HCPA NDD from April 2020 to March 2021.

Results: There was an increase in absenteeism in the NDD, requiring process adjustments and relocations. There was also an increase in enteral nutrition delivery due to the severity of the clinical condition of hospitalized patients, a reduction in the capacity of employees' cafeteria to meet distancing protocols, and a need to use disposable utensils, deliver motivational messages to patients, make adjustments to the human milk bank process, and implement changes in nutritional assessment protocols for inpatients and remote outpatient care.

Conclusion: This experience provided the NDD with a great legacy of learning and overcoming by requiring the NDD to adapt while maintaining quality service and strengthening teamwork relationships.

Keywords: COVID-19; Nutrition and Dietetics Department; Contingency plan

Clin Biomed Res. 2022;42(1):1-56

1 Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Programa de Pós-Graduação em Alimentação, Nutrição e Saúde, Centro de Estudos em Alimentação e Nutrição, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Ester Zoche
ezoche@hcpa.edu.br
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Ramiro Barcelos, 2350
90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.

INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) declarou, em março de 2020, a pandemia de coronavírus 2019 (COVID-19)¹ que trouxe mudanças nas organizações de trabalho em todas as esferas. Hospitais em todo o mundo passaram a reestruturar suas equipes e reorganizar suas rotinas para ampliar sua capacidade de atendimento de forma a priorizar a assistência a pacientes com COVID-19, estabelecendo protocolos para garantir a segurança de suas equipes.

No Brasil, o primeiro caso de COVID-19 foi registrado no final de fevereiro de 2020². Cerca de uma semana depois, todas as cidades do país iniciaram medidas de distanciamento e redução de circulação, de forma a conter o avanço da doença. Em março de 2020 o Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) passou a estruturar-se como um dos hospitais de referência para atendimento de COVID-19 no sul do Brasil. Até o final de maio de 2021, o HCPA havia atendido 4696 pacientes com suspeita de COVID-19 ou confirmado, sendo 58,5% destas internações em unidades de terapia intensiva (UTI).

O Serviço de Nutrição e Dietética (SND) também precisou rever suas rotinas de forma a garantir o atendimento da nova demanda. O objetivo deste estudo é relatar a experiência do Serviço de Nutrição e Dietética do HCPA e as mudanças vivenciadas durante o primeiro ano de pandemia de COVID-19.

MÉTODOS

Trata-se de um relato de experiência referente à atuação do SND do HCPA durante o primeiro ano de pandemia do COVID-19, de abril de 2020 a março de 2021.

O HCPA é um hospital terciário referência para o atendimento de pacientes COVID-19, que teve sua capacidade ampliada na pandemia para 929 leitos de alta complexidade, sendo 135 leitos de CTI dedicados ao tratamento de pacientes com COVID-19. O SND está inserido na diretoria administrativa deste hospital e teve ampliação do quadro funcional, contando com vagas temporárias, atualmente com 48 nutricionistas, 52 técnicos em nutrição, 258 atendentes de alimentação, 29 cozinheiros, 15 professores e 18 residentes. O SND é subdividido em quatro seções: produção de alimentos, distribuição de alimentos, nutrição clínica e atenção primária.

RESULTADOS

O início da pandemia e o plano de contingência

Tratando-se de uma pandemia, o SND precisou estruturar um plano de contingência para o enfrentamento após o anúncio do primeiro caso

de COVID-19 no país. Nesta época, o cenário era crítico e vislumbrava-se a possibilidade de crise de abastecimento e contaminação em massa, tanto de pacientes quanto de colaboradores.

O plano de contingência (PC) do SND foi desenhado para aumentar o estoque de alimentos não perecíveis e utensílios descartáveis e reestruturar a forma de atendimento com vistas a reduzir a necessidade de mão de obra e criar uma força reserva de trabalho. Todas as seções do SND revisaram seus fluxos de trabalho formando equipes mínimas alternadas, de forma que quando uma equipe estava em trabalho presencial e a outra estava remota.

Do ponto de vista didático, o PC foi dividido em cinco níveis (1, 2, 3a, 3b, 4), sendo o nível quatro o mais crítico. Os critérios para a determinação de cada nível foram o percentual de absenteísmo e a disponibilidade de insumos. Cada seção estabeleceu seus critérios e determinou ações pertinentes. Em níveis mais críticos, os lanches eram entregues junto com as refeições principais. O nível quatro previa o fechamento de refeitório dos funcionários para priorização do atendimento aos pacientes e centralização da preparação dos lanches intermediários. Diariamente os setores examinavam seus indicadores e estabeleciam seu nível. O nível mais crítico atingido por uma seção era considerado o nível de contingência do SND.

O PC foi construído em uma planilha e compartilhado com todo SND via *Google Drive* com a descrição detalhada de cada seção, a contingência do dia e as implicações do nível para o atendimento dos pacientes. As ações imediatas do plano de contingência foram:

- Revisão dos cardápios para preparações com menor necessidade de mão de obra.
- Aumento do estoque de alimentos não perecíveis, industrializados, congelados e insumos descartáveis.
- Padronização de lanches, com ajustes detalhados dos cardápios restritos a pacientes com maior necessidade.

O SND referendou-se na resolução do Conselho Federal de Nutricionistas (CFN) (Resolução CFN nº 646 de 18/03/2020)³ para elaboração de um plano sucinto de trabalho para as atividades remotas acessadas via Intranet, com auxílio da equipe de Tecnologia da Informação do hospital. Nos primeiros seis meses da pandemia, foram organizados dois grupos que, semanalmente, revezavam-se entre o trabalho remoto e presencial. Após, o trabalho presencial foi priorizado e as atividades remotas reduzidas a apenas dois turnos semanais. Durante todo o período, as reuniões e capacitações (aulas, seminários e treinamentos institucionais) mantiveram-se virtuais, através da ferramenta *Google Meet*.

Ao longo do primeiro ano de pandemia, o nível 3a foi o mais crítico atingido, sendo que o critério foi o afastamento de 33 funcionários (7,8% do quadro) ao mesmo tempo. As ações específicas de cada seção são descritas abaixo.

Produção de alimentos

Os processos foram organizados de forma a aumentar os estoques de produtos não perecíveis, dietas enterais, fórmulas especializadas, água mineral e utensílios descartáveis para garantir o abastecimento em caso de redução de entregas motivadas pela restrição de circulação. O aumento de produtos não perecíveis, aliado a possível falta de alimentos frescos como vegetais, carnes e leites, levou a revisão dos cardápios. Também foi realizada uma revisão dos cardápios optando por preparações que não envolvessem muitas etapas de manipulação, mas sem comprometer a qualidade do alimento e a dietoterapia dos pacientes.

Devido a uma necessidade identificada pelos nutricionistas clínicos em atendimento ao COVID-19, foi criado um grupo de trabalho juntamente com as seções de produção e distribuição para adaptar o cardápio dos pacientes em uso de suporte ventilatório com o objetivo de facilitar a ingestão e aumentar a densidade calórica e proteica, com preferência para líquidos hipercalóricos, modulados com proteína do soro do leite. Além disso, o consumo de suplemento líquido com densidade de 1,5 kcal/ml aumentou de 40% durante este período.

O aumento do número de pacientes em suporte nutricional enteral gerou maior consumo de dieta enteral e módulo proteico. O sistema fechado, com dieta hiperproteica, sem fibras com densidade de 1,5 kcal/ml foi o mais utilizado. O consumo desta dieta e do módulo com proteína do soro do leite teve um aumento no ano de 2020 respectivamente de 300% e 400%.

Antes da pandemia, eram servidos em média 2.700 almoços por dia em um espaço com capacidade de 340 pessoas distribuídas em 85 mesas de 4 lugares (1,20 x 70 cm). Após o início das atividades remotas e a suspensão de estágios, o refeitório passou a atender aproximadamente 1.400 refeições/dia. Apesar da redução de fluxo, houve necessidade de adaptar à nova realidade com protocolos de distanciamento, higienização e comportamento. Pelos restaurantes serem lugares com alto potencial de transmissão de COVID-19^{4,5}, foi investido em campanhas, junto ao setor de comunicação, para conscientização quanto à lavagem de mãos, uso de máscaras e distanciamento. Foram colocados totens digitais e televisores dentro do refeitório com mensagens de reforço sobre as medidas de segurança necessárias. As mesmas orientações foram enviadas por e-mail e compartilhadas na intranet.

Como estratégia multimodal de educação, membros da CIPA também reforçaram as orientações em mutirões presenciais de orientações antes da entrada no refeitório. Inicialmente, com a necessidade de distanciamento de dois metros entre as mesas, a lotação máxima do refeitório foi de 750 pessoas, considerando a necessidade de limitar a duas pessoas por mesa. A fim de aumentar a capacidade do refeitório e evitar filas, foi desenvolvido junto ao Núcleo de Inovação Tecnológica uma divisória em acrílico em formato de “V” (70 cm de altura, 3 mm de espessura e 80 cm de largura) para capacitar até 3 pessoas (Figura 1). Outra melhoria implementada, foi a adoção de um sistema de controle de acesso automatizado. Neste sistema, as roletas foram programadas para limitar a lotação do refeitório a capacidade instalada. Um monitor com contador regressivo foi instalado no lado de fora do refeitório para informar aos usuários o *status* da lotação (Figura 2), sendo a informação também disponibilizada em tempo real na intranet. Em março de 2021, houve uma ampliação da área do refeitório de aproximadamente 547 m² para 641 m².

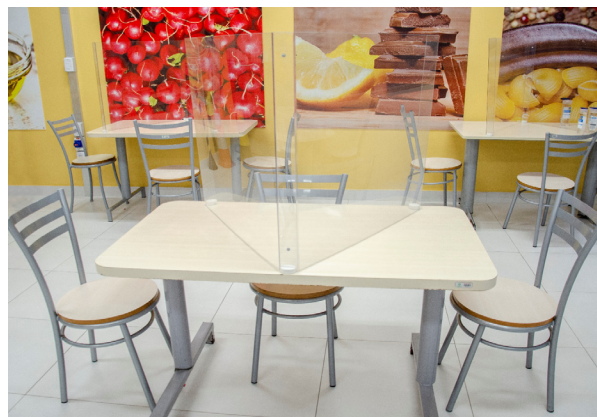


Figura 1: Barreira de acrílico nas mesas do refeitório.



Figura 2: Display de lotação do refeitório.

Com o auxílio da Comissão de Controle de Infecção (CCIH), foram realizadas medidas para garantir a segurança durante o acesso ao refeitório:

- Ampliação de 30 minutos horário de atendimento.
- Colocação de dispensadores automáticos com álcool gel em frente ao buffet.
- Demarcação do espaçamento no buffet.
- Disponibilização de desinfetante a base de quaternário de amônio para higienização das mesas.
- Troca dos utensílios de servir a cada 30 minutos por permanecermos com o autosserviço.
- Disponibilização de sacos plásticos para a guarda de máscaras.
- Colocação de álcool gel em todas as mesas.
- Proibição de acesso ao refeitório com roupas de área fechadas e jalecos.

Para a manutenção do autosserviço de maneira segura, era imprescindível que os colaboradores aderissem às medidas propostas para evitar a transmissão do coronavírus. Em julho de 2020, iniciou-se pesquisas mensais para avaliar a adequação às regras de comportamento relacionadas à pandemia. A pesquisa foi realizada durante uma hora, no horário de maior movimento. Eram avaliados o uso de máscara ao acessar o refeitório, higiene de mãos antes do uso do autosserviço, entre outros. Para cada item avaliado, foram estabelecidos percentuais de adequação aceitáveis e planos de ação quando da não conformidade, como ampliação da vigilância na entrada do refeitório e reforço nas medidas educativas. Foram realizadas 19 pesquisas no almoço, jantar e lanche noturno até abril de 2021, sendo que o percentual médio de higiene de mãos foi de 96,22% e o uso de máscara foi superior a 99%.

Distribuição de alimentos

A principal preocupação relacionada ao setor de distribuição de alimentos do hospital estava relacionada ao risco de contaminação dos colaboradores. Com o apoio da CCIH, foram mapeados os riscos aos atendentes de alimentação e técnicos de nutrição durante os fluxos de trabalho relacionados à distribuição das refeições.

O uso de utensílios descartáveis e água mineral foi implementado para o atendimento, a fim de reduzir a exposição dos atendentes e consumo de EPIs. O uso de descartáveis também foi utilizado em unidades não dedicadas aos pacientes com COVID-19 nos momentos de absenteísmo crítico.

Nas unidades de internação de pacientes com COVID-19, os alimentos eram entregues nos leitos. Diferentemente, nos leitos de UTI e pediatria, os alimentos eram dispostos em mesas de apoio fora do leito e a equipe de enfermagem, em conjunto da nutrição, entregava/administrava ao paciente. Aparentação era realizada conforme as orientações da CCIH do hospital.

Para os pacientes com COVID que ficaram longos períodos em isolamento, o SND iniciou uma rotina de enviar mensagens motivacionais no desjejum, duas vezes por semana. Esta iniciativa trouxe relatos positivos de acolhimento e empatia (Figura 3). E para aqueles em que a presença de acompanhante era indispensável, as refeições eram servidas no quarto, com utensílios descartáveis.

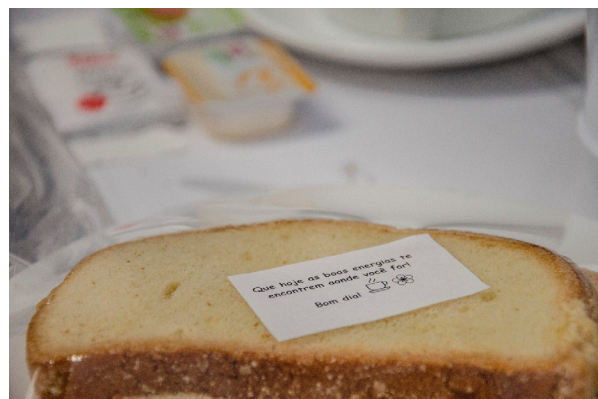


Figura 3: Frases dos pacientes enviadas junto às refeições.

O Banco de Leite Humano (BLH), em conjunto com o Comitê do Aleitamento Materno da instituição e a CCIH, definiu que mães com COVID-19 ou mães de filhos (suspeitos ou confirmados) não poderiam frequentar o banco de leite. No entanto, para garantir a promoção do aleitamento materno, as lactantes internadas com COVID-19 (suspeitas ou confirmadas) ou aquelas com seu filho internado pela doença, poderiam extrair o leite no leito, manualmente ou com ajuda de bombas de extração, dispondo de auxílio e orientação de um profissional de saúde ou de um membro do próprio comitê. O leite extraído era armazenado em frasco estéril, devidamente identificado e encaminhado para o BLH para ser congelado e pasteurizado. Os recém-nascidos que permaneceram no isolamento junto com suas mães poderiam ser amamentados no seio desde que a lactante fizesse a adequada higiene de mãos e utilizasse máscara no momento da amamentação. Durante a pandemia, o BLH suspendeu o atendimento a nutrízes externas ao hospital.

Nutrição clínica

O trabalho remoto dos nutricionistas clínicos foi realizado através do acesso ao prontuário eletrônico e contato telefônico ou por aplicativos de mensagem ou

chamada de vídeo, tanto para equipe multiprofissional quanto para acompanhantes. Durante todo o período, o nutricionista manteve as atividades na assistência nutricional nas equipes em que já atuava. Os residentes multiprofissionais tiveram a carga horária reduzida inicialmente e seguiram atuando presencialmente na assistência ao paciente.

No início das atividades remotas houve necessidade de ajustes em alguns procedimentos operacionais padrão (POP) para garantir a assistência nutricional com segurança. Em virtude da restrição do fluxo de pessoas como medida preventiva do COVID-19, durante o período de contingência o nutricionista priorizou o teleatendimento para os pacientes com COVID-19, embasado na resolução do CFN nº 684, de 11 de Fevereiro de 2021⁶, que permite o atendimento nutricional não presencial até que a OMS declare o fim da pandemia provocada pelo COVID-19, assim foram elaborados POPs para organização e padronização de tais processos e de avaliação nutricional e acompanhamento do paciente adulto e pediátrico na contingência. Excluem-se dessa medida as Unidades de Terapia Intensiva para atendimento de pacientes graves infectados pelo COVID-19, onde o atendimento e avaliação nutricional foram realizadas presencial e individualmente.

Na assistência ao paciente hospitalizado em unidades de isolamento para COVID-19, a avaliação e acompanhamento nutricional eram feitos prioritariamente de forma remota, através de dados do prontuário, contato com o paciente, familiar ou responsável e equipe de enfermagem e/ou médica. Durante todo o período, os nutricionistas contaram com o apoio de diversas áreas, em especial a enfermagem para coleta de dados.

No atendimento presencial, o nutricionista deveria seguir os protocolos de paramentação conforme recomendado pela CCIH. As orientações para alta hospitalar eram realizadas tanto presencialmente, quanto por contato telefônico ou e-mail.

Na modalidade tele atendimento, o hospital disponibilizou uma sala, com equipamentos de alta qualidade, para acesso aos prontuários e realização de contato telefônico. As tele consultas eram realizadas mediante agendamento prévio e contavam com anamnese detalhada, plano terapêutico e encaminhamentos. Sempre que necessário as orientações nutricionais eram encaminhadas por e-mail, junto de materiais ilustrativos.

Na pediatria, foi adotado o uso de uniformes coloridos e aos poucos os aventais brancos foram dando espaço para cores, estampas e formas mais inesperadas. Além disso, as máscaras e porta-crachás passaram a ser coloridos e temáticos.

DISCUSSÃO

A pandemia trouxe mudanças consideráveis nas relações sociais e organizações de trabalho. Ajustes nas

rotinas de trabalho foram necessários para que o SND conseguisse manter as atividades, como a redistribuição das equipes, revisão dos fluxos de trabalho e dos POPs e adequação na aquisição de gêneros.

Dentre as principais mudanças, cita-se o aumento do consumo de dietas enterais pela gravidade da situação clínica dos pacientes internados, a redução da capacidade do refeitório de funcionários para seguir os protocolos de distanciamento, o uso de utensílios descartáveis, mensagens motivacionais aos pacientes, ajustes no processo do banco de leite, modificações nos protocolos de avaliação nutricional ao paciente internado e atendimento ambulatorial remoto.

Essas alterações foram pensadas visando manter uma assistência adequada ao paciente, reduzir o risco de transmissão e contaminação do vírus, e tentar garantir uma equipe de trabalho em número compatível para atender as demandas institucionais sem sobrecarregar nenhum profissional. Ainda que se previsse um alto percentual de absenteísmo e profissionais afastados, o SND manteve um percentual aceitável, com 5,57% de absenteísmo no ano de 2020 e 84 colaboradores afastados por infecção do COVID-19.

Além disso, a pandemia passou por diversas fases, exigindo adaptações constantes nas rotinas e maior atenção dos profissionais às necessidades de cada momento, principalmente por parte dos gestores. Esta experiência mostrou a importância de ter um PC para situações inesperadas, ainda que haja a necessidade de adaptá-lo, como foi neste período, em que novas ações eram discutidas conforme as frequentes mudanças no cenário pandêmico.

Destaca-se que esta experiência proporcionou ao SND um grande legado de aprendizagem e de superação, exigindo adaptações para manter um atendimento de qualidade, fortalecendo as relações de trabalho em equipe. Esse trabalho só foi possível com a participação e colaboração de todos os profissionais envolvidos, juntamente com os profissionais das demais áreas, que se mantiveram presentes e atentos, para manter o foco na assistência nutricional aos pacientes e colaboradores, na produção de conhecimento e na valorização das pessoas, com o objetivo de cumprir a missão institucional do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Entretanto, ainda há um longo caminho pela frente e novos desafios seguem sendo apresentados no dia a dia.

Agradecimentos

Agradecimento ao Serviço de Nutrição e Dietética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. *Coronavirus disease (COVID-19)* [Internet]. Geneva: WHO; 2021 [citado em 28 abr 2021]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
2. Rodrigues A. *Ministério da Saúde confirma primeiro caso de coronavírus no Brasil* [Internet]. Brasília (DF): Agência Brasil; 26 fev 2020 [citado em 20 maio 2021]. Disponível em: <https://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2020-02/ministerio-da-saude-confirma-primeiro-caso-de-coronavirus-no-brasil>
3. Conselho Federal de Nutricionistas (BR). Resolução CFN nº 646/2020, de 18 de março de 2020: suspende até o dia 31 de agosto de 2020 o disposto no artigo 36 da Resolução CFN nº 599, de 25 de fevereiro de 2018, que aprova o Código de Ética e de Conduta dos Nutricionistas. *Diário Oficial da União*. 19 mar 2020;1:81.
4. Li Y, Qian H, Hang J, Chen X, Cheng P, Ling H, et al. Probable airborne transmission of SARS-CoV-2 in a poorly ventilated restaurant. *Build Environ*. 2021;196:107788.
5. Centers for Disease Control and Prevention. *Considerations for restaurant and bar operators* [Internet]. Atlanta: CDC; 2020 [citado em 1 maio 2021]. Disponível em: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/workplaces-businesses/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fcommunity%2Forganizations%2Fbusiness-employers%2Fbars-restaurants.html
6. Conselho Federal de Nutricionistas (BR). Resolução CFN nº 684, de 11 de fevereiro de 2021: o Conselho Federal de Nutricionistas (CFN) resolve, em caráter excepcional, suspender o disposto no artigo 36 da Resolução CFN nº 599, de 25 de fevereiro de 2018, que aprova o Código de Ética e de Conduta dos Nutricionistas. *Diário Oficial da União*. 17 fev 2021;1:224.

Recebido: 9 jun, 2021

Aceito: 6 set, 2021

AVALIAÇÃO DO CONSUMO DE FRUTAS EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

FRUIT CONSUMPTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Adriana Oliveira de Barros¹ , Roberta Aguiar Sarmento^{2,3} ,
Juliana Peçanha Antonio^{2,3} , Jussara Carnevale de Almeida^{2,3,4} ,
Bruna Bellincanta Nicoletto¹ 

RESUMO

Introdução: O impacto do consumo de frutas sobre a saúde de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) requer investigações. O objetivo deste estudo foi avaliar o consumo de frutas em pacientes com DM2 e identificar a sua associação com parâmetros de controle glicêmico.

Métodos: Foram incluídos 197 pacientes ambulatoriais com DM2, submetidos à avaliação clínica, sociodemográfica, antropométrica, laboratorial e de consumo alimentar. A ingestão alimentar total e o consumo de frutas foram avaliados por questionário quantitativo de frequência alimentar. Os pacientes com menor e maior consumo de frutas (de acordo com a mediana) foram comparados.

Resultados: A média do consumo de frutas foi de $593,66 \pm 330,74$ g/dia. Entre os menores e maiores consumidores de frutas, os valores de glicemia ($169,42 \pm 70,83$ vs. $158,62 \pm 64,56$ mg/dL; $p = 0,273$) e hemoglobina glicada ($8,39 \pm 1,68$ vs. $8,68 \pm 2,38\%$; $p = 0,319$) não foram diferentes, assim como as demais variáveis. Os pacientes com maior consumo de frutas apresentaram maior ingestão de energia ($p < 0,001$), carboidratos ($p < 0,001$) e fibras ($p = 0,006$) e uma menor ingestão de proteínas ($p = 0,015$), lipídeos totais ($p = 0,040$) e seus tipos. O grupo que mais consumiu frutas apresentou uma maior ingestão de vitamina C ($p < 0,001$) e potássio ($p < 0,001$) e um menor consumo de sódio ($p = 0,001$). Foi observado ainda uma correlação negativa entre o consumo de frutas e o índice glicêmico da dieta ($p = 0,05$).

Conclusão: Não houve diferença na glicemia em jejum e no valor de hemoglobina glicada entre os pacientes com DM2 com maior e menor consumo de frutas.

Palavras-chaves: Frutas; Diabetes mellitus tipo 2; Recomendações nutricionais

ABSTRACT

Introduction: The impact of fruit consumption on the health of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) warrants investigation. The aim of this study was to evaluate fruit consumption in patients with T2DM and to identify its association with glycemic control parameters.

Methods: We included 197 outpatients with T2DM who underwent clinical, sociodemographic, anthropometric, laboratory, and food consumption assessments. A food frequency questionnaire was used to assess total food intake and fruit consumption. Patients with lower and higher fruit consumption (according to the median) were compared.

Results: Average fruit consumption was 593.66 ± 330.74 g/day. Blood glucose (169.42 ± 70.83 vs. 158.62 ± 64.56 mg/dL; $p = 0.273$) and glycated hemoglobin ($8.39 \pm 1.68\%$ vs. $8.68 \pm 2.38\%$; $p = 0.319$) levels did not differ between the lower and higher fruit consumption groups, nor did the other variables. Patients with higher fruit consumption had a higher intake of energy ($p < 0.001$), carbohydrates ($p < 0.001$), and fibers ($p = 0.006$) but a lower intake of proteins ($p = 0.015$) and total and different

Clin Biomed Res. 2022;44(1):57-65

1 Universidade de Caxias do Sul.
Canela, RS, Brasil.

2 Serviço de Endocrinologia, Hospital
de Clínicas de Porto Alegre,
Universidade Federal do Rio Grande
do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

3 Centro de Pesquisa em Alimentação
e Nutrição, Hospital de Clínicas de
Porto Alegre, Universidade Federal
do Rio Grande do Sul. Porto Alegre,
RS, Brasil.

4 Departamento de Nutrição, Faculdade
de Medicina, Universidade Federal
do Rio Grande do Sul. Porto Alegre,
RS, Brasil.

Autor correspondente:

Bruna Bellincanta Nicoletto
bbngehrke@ucs.br
Área do Conhecimento de Ciências
da Vida, Universidade Caxias do Sul
Rua Francisco Getúlio Vargas, 1130
95070-560, Caxias do Sul, RS, Brasil.

types of lipids ($p = 0.040$). The higher consumption group had higher vitamin C ($p < 0.001$) and potassium ($p < 0.001$) intake and lower sodium intake ($p = 0.001$). We identified a negative correlation between fruit consumption and the diet's glycemic index ($p = 0.05$).

Conclusion: Fasting blood glucose and glycated hemoglobin levels did not differ between the higher and lower fruit consumption groups.

Keywords: *Fruits; Type 2 diabetes mellitus; Nutritional recommendations*

INTRODUÇÃO

O diabetes é uma doença crônica que se caracteriza como um distúrbio no metabolismo da glicose. No diabetes mellitus tipo 2 (DM2) além da resistência à ação da insulina, ocorre uma perda progressiva da sua secreção pelas células β pancreáticas, um mecanismo relacionado à inflamação, estresse metabólico, além de fatores genéticos¹. Atualmente no Brasil as estimativas são de 13 milhões de indivíduos com diabetes, sendo este número 6,9% da população². O risco de desenvolver DM2 aumenta com a idade, obesidade, falta de atividade física e história familiar da doença¹.

A terapia nutricional no DM2 tem o intuito de normalizar a glicemia, atender às necessidades nutricionais e prevenir complicações agudas e crônicas¹. Padrões alimentares como o da dieta do mediterrâneo têm sido sugeridos como estratégias de prevenção do DM2, além de manejo nutricional quando este já está estabelecido^{3,4}. Além disso, fontes de carboidratos ricos em fibras, incluindo grãos integrais, legumes, vegetais e frutas são preconizados do tratamento nutricional do DM2⁴.

As frutas são alimentos ricos em fibras, vitaminas e minerais e se caracterizam por conferir benefícios à saúde⁵. Há evidências de que o consumo de frutas está associado à redução do risco de desenvolvimento de DM2⁶. Em pacientes com DM2, o consumo de frutas in natura também pode trazer benefícios, auxiliando na manutenção de um bom controle metabólico⁷. O consumo frequente de frutas frescas pode estar associado a uma redução no risco de desenvolver complicações causadas pelo diabetes⁸.

Entretanto, um grande número de pacientes com DM2 não consome a quantidade de frutas recomendada pelas diretrizes atuais e pela Organização Mundial da Saúde⁹. Além disso, há evidência de maior número de não consumidores de frutas entre pacientes com diagnóstico de diabetes, do que entre indivíduos sem DM2⁸. Pacientes com DM2 podem classificar as frutas como alimentos que impactam negativamente na sua glicemia¹⁰, sendo este um fato possivelmente associado ao menor consumo deste grupo alimentar nessa população. Diante disso, o objetivo deste estudo transversal foi avaliar o consumo de frutas em pacientes com DM2 e identificar a sua associação com parâmetros de controle glicêmico.

MÉTODOS

Desenho do estudo e amostra

Este estudo transversal foi construído com base em dados obtidos em estudo prévio¹¹, o qual recrutou pacientes ambulatoriais com DM2, sendo critério para o diagnóstico ter mais de 30 anos no início do diabetes, sem episódios anteriores registrados de cetoacidose ou cetonúria e que não estiveram em uso de insulina nos 5 anos seguintes ao diagnóstico¹². Os pacientes compareceram consecutivamente à Divisão de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil. A inclusão se baseou nos seguintes critérios: idade < 80 anos; creatinina sérica $< 2,0$ mg/dL; e índice de massa corporal (IMC) < 40 kg/m². Foram excluídos pacientes em tratamento com corticosteroides ou que apresentavam hipotensão ortostática ou sintomas gastrointestinais sugestivos de neuropatia autonômica. Todos os procedimentos envolvendo pacientes foram aprovados pelo Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil e os pacientes declararam autorização por escrito.

Avaliação clínica, sociodemográfica, antropométrica e laboratorial

Os pacientes foram submetidos à avaliação clínica, laboratorial e antropométrica. Foram coletadas nos prontuários as informações mais recentes dos pacientes (comorbidades associadas ao diabetes e uso de medicamentos). A pressão arterial foi medida duas vezes (Omron HEM-705CP) de acordo com recomendações internacionais¹³. Excreção urinária aumentada de albumina (EUA) foi considerada na presença de EUA ≥ 14 mg/L em uma coleta aleatória de urina, ou ≥ 30 mg na coleta de 24 horas, e o diagnóstico foi sempre confirmado^{14,15}. Os pacientes foram classificados como fumantes atuais ou não e autoidentificados como brancos ou não brancos. Informações sobre anos de estudo foram referidas pelos próprios pacientes. A situação econômica foi avaliada por um questionário brasileiro padronizado (Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa – ABEP)¹⁶, e o nível de atividade física foi classificado de acordo com a versão resumida do International Physical Activity Questionnaire adaptada culturalmente para a população brasileira¹⁷. A atividade física foi graduada em três níveis, ou seja, baixo, moderado e alto, de acordo com as atividades durante uma semana típica¹⁷.

O peso corporal e a altura dos pacientes (com roupas e sem calçados) foram buscados com medidas tomadas com aproximação de 100 g para peso e com aproximação de 0,1 cm para altura. O IMC foi então calculado usando a fórmula $\text{peso}/(\text{altura})^2$. A circunferência da cintura foi medida no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela flutuante. Uma fita de fibra de vidro flexível e não extensível foi usada para esta referência.

Amostras de sangue foram coletadas após jejum de 12 horas. A glicose plasmática, hemoglobina A1c (HbA1c), colesterol total, triglicerídeos, colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL), colesterol da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e a creatinina sérica foram determinadas por métodos padronizados, usando técnicas laboratoriais locais¹¹. A taxa de filtração glomerular foi estimada pela equação CKD-EPI (do inglês *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*)¹⁸.

Avaliação do consumo alimentar

As informações sobre a ingestão de alimentos foram coletadas de um questionário quantitativo de frequência alimentar (QFA) previamente construído¹⁹ e validado²⁰ em pacientes do Sul do Brasil. O QFA consiste em 98 itens alimentares e cobriu os últimos 12 meses de ingestão alimentar. Um portfólio com as fotos de cada alimento e o tamanho das porções foi utilizado para auxiliar os pacientes na identificação da porção consumida.

O relatório de ingestão pelo QFA foi convertido em consumo diário de cada alimento. A partir da soma do consumo diário de cada fruta, obteve-se o consumo diário total. Para esta estimativa não foram incluídos o consumo de sucos de frutas.

Além disso, o consumo diário de cada alimento em gramas foi utilizado para estimativa de composição nutricional, conforme previamente descrito¹¹. A Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO)²¹ foi inicialmente consultada, seguida da Tabela de Composição de Alimentos: Suporte para Decisão Nutricional²² e da Tabela de Composição de Alimentos da *United States Departamento of Agriculture* (USDA)²³. Foram estimados: energia, carboidratos, fibras, proteínas, lipídeos e seus tipos e os micronutrientes vitamina C, potássio, sódio, cálcio e ferro. O índice glicêmico da dieta foi obtido de tabela internacional²⁴. Quando não foi encontrado o índice glicêmico dos alimentos presentes nos instrumentos, utilizou-se dados de alimentos com composição semelhante. Os cálculos foram realizados com a sintaxe do programa SPSS versão 20.0 (SPSS, Chicago, IL). Dados de consumo de energia e nutrientes foram ajustados através do método residual²⁵.

Análise estatística

Os dados foram analisados através do programa Statistical Package for Social Sciences, versão 20.0

(SPSS Inc, Chicago, IL). As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade pelo teste de Shapiro Wilk. As variáveis com distribuição normal estão apresentadas como média $\pm$ desvio padrão e as variáveis com distribuição não paramétrica como mediana (intervalo interquartil). As variáveis categóricas estão apresentadas como números absolutos e percentuais. A partir da mediana do consumo de frutas ao dia, os pacientes foram divididos em dois grupos: de menores e maiores consumidores de frutas. As comparações entre características sociodemográficas, clínicas, antropométricas e de consumo alimentar entre os grupos foram avaliadas pelo teste T de student, Mann Whitney ou Qui-quadrado, conforme a natureza da variável. As correlações destas variáveis com o consumo alimentar de frutas foram testadas pelo coeficiente de Spearman, considerando a distribuição assimétrica do consumo alimentar de frutas. Coeficientes de correlação de Pearson entre índice glicêmico da dieta e parâmetros de controle glicêmico (glicemia em jejum e hemoglobina glicada) foram calculados. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$.

RESULTADOS

A amostra atual foi composta por todos os pacientes com DM2 avaliados para elegibilidade e incluídos no primeiro estudo ($n = 197$). A maior parte da amostra foi composta por mulheres ($n = 125$; 63,5%) e indivíduos em sua maioria de etnia branca ($n = 139$; 70,6%), seguidos de indivíduos negros ($n = 31$; 15,7%), mulatos ($n = 16$; 8,1%), índios ($n = 10$; 5,1%) e oriental ($n = 1$; 0,5%). A idade média da população foi de $62,48 \pm 9,15$ anos. O IMC médio foi de $30,90 \pm 4,29$ kg/m². O tempo de duração de DM2 nos participantes foi de $12,50 \pm 9,69$ anos.

A mediana do consumo de frutas foi de 520,3 (354,8-775,9) g/dia, representando 14,85 (10,13-19,0) % do valor energético total e em média $7,4 \pm 4,1$ porções de frutas por dia (considerando 80 g cada porção). Em relação a recomendação para ingestão de frutas e vegetais de 400 g/dia segundo a OMS²⁶, 133 (67,5%) pacientes atingiram esse valor. Conforme apresentado na Tabela 1, a fruta mais consumida indicada pela média foi a laranja, seguida em ordem decrescente pela bergamota, banana, melancia, maçã, uva, mamão, caqui, manga, melão, pera, pêssego, abacaxi, ameixa e kiwi, sendo este último o menos consumido. A ingestão de frutas foi estimada pelo mínimo de consumo diário (g/dia) e pelo máximo de consumo diário (g/dia) por pessoa, de cada fruta incluída no estudo. Os resultados mostram o menor consumo diário sendo a não ingestão de frutas e o maior consumo superior a 1 kg/dia.

Tabela 1: Caracterização do consumo de frutas em pacientes com DM2.

Fruta	Média (g/dia)	Mediana (IQ) (g/dia)	Mínimo (g/dia)	Máximo (g/dia)
Frutas	593,66	520,3 (354,8-775,9)	7,4	1735,00
Abacaxi	1,17	0 (0-0)	0	128
Ameixa	1,04	0 (0-0)	0	100
Banana	77,4	70,0 (25,6-90,0)	0	420
Caqui	29,4	9,86 (0-42,7)	0	220
Kiwi	0,3	0 (0-0)	0	17,10
Laranja	78,0	51,3 (0-90)	0	540
Maçã	54,4	32,76 (0,63-65,5)	0	300
Mamão	44,7	19,2 (4,4-76,9)	0	270
Manga	20,2	3,9 (0-19,9)	0	360
Melancia	58,2	34,5 (0-93,3)	0	350
Melão	17,5	0 (0-19,7)	0	300
Pera	11,7	0 (0-7,6)	0	300
Pêssego	3,4	0 (0-0)	0	180
Bergamota	77,5	38,5 (0-116,0)	0	864
Uva	51,2	15,9 (0-82,7)	0	1050

De acordo com a mediana de consumo de frutas, os pacientes foram divididos em dois grupos. O grupo com menor consumo de frutas obteve mediana de 370,0 (271,4-478,8) g/dia de frutas, representando 11,6 (7,915,9) % do valor energético total e 4,5 ± 1,8 porções de fruta ao dia. Já o grupo de maiores consumidores atingiu valores de 869,0 (676,5-1045,3) g/dia de

frutas, representando 18,4 (15,1-23,2) % do valor energético total e 11,2 ± 3,2 porções de frutas ao dia. As características sociodemográficas e clínicas dos dois grupos do estudo estão apresentadas na Tabela 2. Os valores de glicemia e hemoglobina glicada não foram diferentes entre os grupos, assim como as demais variáveis.

Tabela 2: Características sociodemográficas, antropométricas e clínicas de acordo com maior e menor consumo de frutas em pacientes com diabetes mellitus tipo 2.

Variável	Menor consumo (n = 112)	Maior consumo (n = 85)	p
Idade, anos	63,22 ± 9,69	61,49 ± 8,34	0,190
Sexo feminino, n (%)	76 (67,9)	49 (57,6)	0,179
Etnia branca, n (%)	78 (69,6)	61 (71,8)	0,875
Escolaridade, anos de estudo	7,21 ± 3,99	7,04 ± 3,72	0,761
Poder de compra, n (%)			0,282
A1	0 (0,0)	1 (1,2)	
A2	6 (5,7)	0 (0,0)	
B1	14 (13,2)	7 (8,5)	
B2	30 (28,3)	2 (34,1)	
C1	33 (31,1)	27 (32,9)	
C2	17 (16,0)	14 (17,1)	
D	6 (5,7)	5 (6,1)	
Tabagismo, n (%)			0,920
Nunca fumou	51 (45,5)	37 (43,5)	
Ex fumante	46 (41,1)	35 (41,2)	
Fumante atual	15 (13,4)	13 (15,3)	

Continua

Tabela 2: Continuação

Variável	Menor consumo (n = 112)	Maior consumo (n = 85)	p
Nível de atividade física, n (%)			0,559
Baixo	72 (66,1)	48 (58,2)	
Moderado	30 (27,5)	27 (32,9)	
Alto	7 (6,4)	7 (8,5)	
História familiar de diabetes mellitus, n (%)	70 (62,5)	59 (70,2)	0,289
Tempo de diabetes mellitus tipo 2, anos	12,90 ± 9,28	11,96 ± 10,23	0,503
Índice de massa corporal, kg/m ²	30,93 ± 4,39	30,85 ± 4,17	0,898
Circunferência cintura, cm	103,69 ± 11,11	104,20 ± 9,15	0,732
Circunferência quadril, cm	104,80 ± 8,12	105,04 ± 7,89	0,838
Razão cintura quadril, cm	0,99 ± 0,07	0,99 ± 0,07	0,688
Pressão arterial sistólica, mmHg	141,56 ± 22,54	142,15 ± 22,59	0,857
Pressão arterial diastólica, mmHg	76,91 ± 11,72	78,46 ± 11,74	0,363
Hipertensão arterial sistêmica, n (%)	99 (88,4)	78 (91,8)	0,484
Glicemia em jejum, mg/dl	169,42 ± 70,83	158,62 ± 64,56	0,273
Hemoglobina glicada, %	8,39 ± 1,68	8,68 ± 2,38	0,319
Colesterol total sérico, mg/dl	178,21 ± 38,46	171,53 ± 4,98	0,269
Colesterol HDL, mg/dl	43,16 ± 11,40	41,38 ± 9,85	0,276
Colesterol LDL, mg/dl	102,77 ± 34,49	99,06 ± 33,01	0,475
Triglicerídeos, mg/dl	163,72 ± 77,46	157,93 ± 83,10	0,634
Uso de hipolipemiante, n (%)	79 (70,5)	56 (65,9)	0,537
Taxa filtração glomerular, mg/dl	82,28 ± 21,01	84,51 ± 18,65	0,457
Excreção urinária de albumina, mg/dL	73,99 ± 170,11	167,53 ± 766,89	0,280
Tratamento do diabetes, n (%)			0,837
Dieta	3 (2,7)	2 (2,4)	
Antidiabético oral	47 (42,0)	41 (48,2)	
Insulina	7 (6,2)	4 (4,7)	
Antidiabético oral + insulina	55 (49,1)	38 (44,7)	
Doença renal do diabetes, n (%)	48 (44,9)	24 (31,2)	0,068
Retinopatia, n (%)	22 (41,5)	15 (35,7)	0,673
Vasculopatia periférica, n (%)	3 (14,3)	3 (23,1)	0,849
Neuropatia periférica, n (%)	7 (36,8)	4 (36,4)	1,000
Neuropatia autonômica, n (%)	1 (10,0)	0 (0,0)	1,000

Na Tabela 3, estão relacionadas as variáveis de consumo alimentar de acordo com os grupos de pacientes com maior e menor consumo de frutas. Os pacientes com maior consumo apresentaram maior ingestão de energia ($p < 0,001$), carboidratos ($p < 0,001$) e fibras ($p = 0,006$) e uma menor ingestão de proteínas ($p = 0,015$), lipídeos totais ($p = 0,040$) e seus tipos. Quanto aos micronutrientes, o grupo que mais consumiu frutas apresentou uma maior ingestão de vitamina C ($p < 0,001$) e potássio ($p < 0,001$) e um menor consumo de sódio ($p = 0,001$). Não houve diferença entre o índice glicêmico da dieta e o consumo de frutas (Tabela 3). Além disso, quando avaliada a correlação do índice glicêmico

da dieta, consumo de frutas de baixo e de médio/alto índice glicêmico com parâmetros de glicemia e hemoglobina glicada, não foram observadas diferenças significativas ($p > 0,05$).

Na Tabela 4, estão descritas as correlações entre a ingestão de frutas, as variáveis clínicas, antropométricas, laboratoriais e de consumo alimentar. Houve correlações positivas entre o consumo de frutas e um aumento nas calorias totais da dieta, uma maior ingestão de carboidratos, de fibras, de vitamina C e potássio. O consumo de frutas correlacionou-se negativamente com o índice glicêmico da dieta, a ingestão de proteínas, de lipídios totais e seus tipos e de sódio.

Tabela 3: Variáveis de consumo alimentar de acordo com maior e menor consumo de frutas em pacientes com DM2.

Variável	Menor consumo (n = 112)	Maior consumo (n = 85)	p
Porções de frutas ao dia*	4,5 ± 1,8	11,2 ± 3,2	-
Energia total (kcal)	1540 (1227-2054)	1971 (1610-2557)	< 0,001
Carboidratos (g)	255 (238-277)	273 (253-308)	< 0,001
Fibras (g)	26 (21-30)	28 (24-34)	0,006
Proteínas (g)	91 (82-99)	85 (71-97)	0,015
Lípídeos (g)	55 (49-62)	52 (45-59)	0,040
Colesterol total (mg)	257 (213-301)	244 (178-308)	0,325
Ácidos graxos saturados (g)	19 (16-22)	19 (15-22)	0,180
Ácidos graxos monoinsaturados (g)	18 (16-20)	16 (13-19)	0,004
Ácidos graxos poli-insaturados (g)	9 (7-10)	7 (6-10)	0,012
Ácidos graxos ômega 6 (g)	7 (5-8)	6 (4-8)	0,021
Ácidos graxos ômega 3 (g)	0,77 (0,59-0,95)	0,69 (0,53-0,88)	0,127
Ácidos graxos trans (g)	1,5 (1,2-2,1)	1,2 (0,96-1,7)	0,002
Vitamina C (mg)	165 (119-231)	330 (246-424)	< 0,001
Potássio (mg)	3201 (2762-3562)	3645 (3331-4043)	< 0,001
Sódio (mg)	1464 (1337-1757)	1327 (1092-1586)	0,001
Cálcio (mg)	833 (610-1092)	775 (619-1087)	0,896
Ferro (mg)	9,7 (8,7-10,7)	9,6 (7,6-11,17)	0,401
Índice glicêmico da dieta (%)	50,5 ± 6,65	49,3 ± 5,54	0,193

*1 porção de fruta = 80 g

Tabela 4: Correlações entre a ingestão de frutas, as variáveis clínicas, antropométricas, laboratoriais e de consumo alimentar.

Variável	r	p
Idade (anos)	-0,100	0,161
Índice de massa corporal (kg/m ²)	0,054	0,447
Circunferência cintura (cm)	0,074	0,305
Circunferência quadril (cm)	0,097	0,177
Razão cintura/quadril (cm)	0,006	0,932
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	-0,049	0,501
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	-0,010	0,890
Glicemia em jejum (mg/dl)	-0,032	0,660
Hemoglobina glicada (%)	0,068	0,345
Colesterol total (mg/dl)	0,014	0,858
Colesterol HDL (mg/dl)	-0,041	0,592
Colesterol LDL (mg/dl)	0,025	0,746
Triglicerídeos (mg/dl)	-0,005	0,951
Taxa de filtração glomerular (ml/min/1,73 m ²)	-0,042	0,575
Índice glicêmico da dieta (%)	-0,138	0,053
Energia total (Kcal)	0,471	< 0,001
Carboidratos (g)	0,350	< 0,001
Fibras (g)	0,244	0,001
Proteínas (g)	-0,171	0,016
Lípídeos (g)	-0,244	0,001
Ácidos graxos saturados (g)	-0,176	0,013
Ácidos graxos monoinsaturados (g)	-0,300	< 0,001
Ácidos graxos poli-insaturados (g)	-0,231	0,001
Ácidos graxos ômega 6 (g)	-0,198	0,005
Ácidos graxos ômega 3 (g)	-0,161	0,024
Ácidos graxos trans (g)	-0,270	< 0,001
Vitamina C (mg)	0,717	< 0,001
Potássio (mg)	0,493	< 0,001
Sódio (mg)	-0,256	< 0,001
Cálcio (mg)	0,077	0,283
Ferro (mg)	-0,068	0,340

DISCUSSÃO

Este estudo transversal teve como objetivo avaliar o consumo de frutas em pacientes com DM2, obtendo como valor médio de consumo $593,66 \pm 520,3$ g/dia. A maioria da amostra atingiu a recomendação para ingestão de frutas da OMS²⁶. Os parâmetros glicêmicos não foram diferentes entre maiores e menores consumidores de frutas.

As frutas figuram amplamente entre recomendações nutricionais e dietas denominadas saudáveis⁵. Segundo a OMS, a recomendação para o consumo de frutas e vegetais da população sadia é de 400 g/dia, o que equivale a cinco porções de 80 g cada²⁶. Para um controle glicêmico adequado a American Diabetes Association (ADA) recomenda o consumo de frutas e vegetais de 8 a 10 porções por dia²⁷.

No presente estudo, a maioria dos pacientes atinge as recomendações diárias no que se refere a frutas, resultado este compatível com estudo gaúcho que analisou o consumo de marcadores de ingestão alimentar em pacientes com DM2, onde 70% da amostra declarou consumir frutas frescas todos os dias²⁸. De acordo com dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), onde a população adulta das capitais brasileiras foi estudada, quando analisada a capital gaúcha isoladamente, esta figurou entre as capitais com maior percentual de consumo adequado as recomendações da OMS no que se refere a frutas e vegetais^{26,29}. Esses dados favorecem a hipótese de que o Rio Grande do Sul possa realmente ter um maior consumo de frutas e vegetais quando comparado a outras populações.

Apesar dos reconhecidos benefícios de uma ingestão adequada de frutas e vegetais, já houve um período em que 75% da população mundial não consumia quantidades suficientes³⁰. Em países com poucos recursos como a Tanzânia, o baixo consumo de frutas e verduras esteve associado a uma baixa escolaridade, idade mais jovem e sexo masculino; no estudo que avaliou esta população a maioria dos participantes (82%) não atingiu a recomendação diária para ingestão de frutas e vegetais, e somente 15,5% desta amostra consumia frutas diariamente³¹. Quando a Vigitel²⁹ analisou as capitais brasileiras como um todo, a frequência do consumo recomendado de frutas e hortaliças no Brasil foi de somente 22,9%. Este consumo aumentou com a idade entre as mulheres e com um maior nível de escolaridade entre ambos os sexos²⁹. Os achados conjuntos sugerem que a falta de conhecimento e possivelmente de acesso a frutas e vegetais, podem ser fatores determinantes para um baixo consumo.

Benefícios têm sido atribuídos a pacientes com DM2 que mantêm um consumo diário de frutas. O consumo de frutas frescas em mais de três dias na

semana foi associado a redução de 17% no risco de morte por todas as causas e de 13% a 28% no risco de desenvolver complicações vasculares causadas pelo diabetes em população chinesa com DM2⁸. Com o consumo de 2 frutas ao dia por 3 meses, observou-se efeitos relativos à diminuição do estresse oxidativo em pacientes com DM2³². Em estudo, onde três grupos de mulheres obesas brasileiras receberam 300 g/dia de maçã ou pera por 10 semanas em sua dieta, foram encontradas reduções significativas no peso corporal e no IMC em comparação ao grupo controle³³. Sabe-se que obesidade é fator de risco para DM2, e que a perda de peso traz benefícios metabólicos também em pacientes com a doença já instalada³⁴. Dessa forma, as frutas frescas têm participação importante na prevenção e manejo do diabetes e a sua restrição não deve ser orientada a pacientes com a patologia⁸.

No presente estudo, entre os parâmetros glicêmicos avaliados de hemoglobina glicada e glicemia em jejum, não houve diferenças significativas entre uma maior ou menor ingestão de frutas nos pacientes com DM2. Este resultado corrobora o argumento de que o consumo de frutas não parece trazer prejuízos a marcadores específicos da doença. Além disso, em estudo onde este consumo também foi avaliado, houve redução na hemoglobina glicada, bem como apontou a ingestão de frutas maior ou igual a 1 vez ao dia, como tendo um possível efeito protetor no controle glicêmico de pacientes com DM2²⁷. Ainda, em outro estudo envolvendo o consumo de frutas nestes pacientes, os resultados foram compatíveis com redução da glicemia plasmática e hemoglobina glicada³².

Em uma análise onde foram comparados diferentes tipos de dietas saudáveis e dietas controle, algumas se mostraram eficazes em melhorar marcadores de risco cardiovascular em pacientes diabéticos, incluindo perda de peso, aumento do HDL e controle glicêmico, e entre essas dietas bem sucedidas, estava a dieta de baixo índice glicêmico³⁵. Em nosso estudo uma maior ingestão de frutas resultou na dieta de menor índice glicêmico, este torna-se outro ponto favorável a ser levado em consideração ao prescrever frutas a pacientes com DM2.

O consumo de frutas foi associado a um maior consumo calórico total da dieta e uma maior ingestão de carboidratos. Apesar disso, estudos clínicos indicam que um maior consumo diário de frutas está inversamente relacionado ao ganho de peso³⁶. Sobre tudo há o relato de perda calórica em uma maior ingestão de energia na forma de frutas³⁷.

A fibra alimentar é um carboidrato não digerível, presente em alimentos de origem vegetal. Um alto consumo de fibras tem comprovados efeitos protetores para a saúde, em diversas doenças, inclusive no diabetes. Aumentar e manter o consumo de fibras

alimentares é capaz de promover uma melhora no controle da glicose sanguínea e na resistência à insulina de indivíduos com DM2³⁸. As frutas são naturalmente ricas em fibras, corroborando os achados do presente estudo, em que um maior consumo de frutas esteve relacionado a uma maior ingestão de fibras.

Nos indivíduos com diabetes é comum haver uma maior deficiência de minerais e vitaminas. Para atingir as necessidades diárias de micronutrientes, os indivíduos devem ter uma alimentação variada, com o consumo de duas a quatro porções de frutas, sendo pelo menos uma rica em vitamina C, e de três a cinco porções de hortaliças cruas e cozidas³⁹. Neste estudo, houve uma maior ingestão de vitamina C e potássio entre os maiores consumidores de frutas. A vitamina C é um potente antioxidante capaz de reduzir o estresse oxidativo no DM2. O aumento de vitamina C plasmática com um maior consumo de frutas, justifica esta conduta alimentar para estes pacientes³².

Apesar do presente estudo ter um desenho transversal, que apenas nos permitiu relatar possíveis associações, os resultados vieram de encontro a achados relevantes de outros trabalhos^{27,32-35}, onde foram avaliados padrões alimentares que incluíram o consumo de frutas e seus prováveis efeitos quanto a parâmetros glicêmicos em pacientes com DM2. Uma possível limitação do nosso estudo pode ter sido um consumo de frutas superestimado ou impreciso baseado no relato subjetivo dos próprios pacientes no QFA. O fato deste estudo não ser de

acompanhamento limitou associações de causa e efeito entre parâmetros clínicos, antropométricos, laboratoriais e o consumo de frutas. O questionário de frequência alimentar é um método reconhecido para estimativa de consumo alimentar, no entanto, não permite avaliar o hábito alimentar dos pacientes no que diz respeito aos horários de consumo dos alimentos. Mais estudos de coorte e ensaios clínicos randomizados fazem-se necessários para estabelecer a relação entre o consumo de frutas e o manejo do DM2. Dentro das recomendações adequadas, o consumo de frutas deve ser incluído na terapia nutricional de pacientes com DM2.

Em conclusão, não houve diferença na glicemia em jejum e no valor de hemoglobina glicada entre os maiores e menores consumidores de frutas, além disso o índice glicêmico da dieta foi menor, o consumo de fibras e vitamina C maior entre os maiores consumidores. Esses resultados são favoráveis para que não se restrinja a ingestão de frutas para este público específico por medo de prejuízos a glicemia, e que os benefícios desse consumo possam ser levados em conta como estratégias nutricionais válidas no DM2. Os indivíduos com DM2 necessitam de orientações nutricionais específicas, claras, objetivas que garantam um gerenciamento adequado de parâmetros glicêmicos e a diminuição do risco de desenvolver complicações ligadas a patologia.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care*; 2019;42(Suppl 1):S13-28.
2. Sociedade Brasileira de Diabetes. O que é Diabetes? [Internet]. São Paulo: SBD; 2019 [citado em 19 set 2019]. Disponível em: <https://diabetes.org.br/#diabetes>
3. Roldan CC, Marcos MLT, Marcos FM, Alberio JS, Rios RS, Rodriguez AC, et al. Adherencia a la dieta mediterránea en pacientes diabéticos con mal control. *Clin Investig Arterioscler*. 2019;31(5):210-7.
4. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care*. 2019;42(5):731-54.
5. Slavin JL, Lloyd B. Health benefits of fruits and vegetables. *Adv Nutr*. 2012;3(4):506-16.
6. Liu RH. Health-promoting components of fruits and vegetables in the diet. *Adv Nutr*. 2013;4(3): 384S-392S.
7. Durán Agüero S, Carrasco Piña E, Araya Pérez M. Alimentación y diabetes. *Nutr Hosp*. 2012;27(4):1031-6.
8. Du H, Liming L, Bennett D, Guo Y, Turnbull I, Yang L, et al. Fresh fruit consumption in relation to incident diabetes and diabetic vascular complications: a 7-y prospective study of 0.5 million Chinese adults. *PLoS Med*. 2017;14(4):e1002279.
9. Burch E, Ball L, Somerville M, Williams LT. Dietary intake by food group of individuals with type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Res Clinic Pract*. 2018;137:160-72.
10. Ranasinghe P, Pigera ASAD, Ishara MH, Jayasekara LMDT, Jayawardena R, Katulanda P. Knowledge and perceptions about diet and physical activity among Sri Lankan adults with diabetes mellitus: a qualitative study. *BMC Public Health*. 2015;15:1160.
11. Sarmiento RA, Antonio JP, Miranda IL, Nicoletto BB, Almeida JC. Eating patterns and health outcomes in patients with type 2 diabetes. *J Endocr Soc*. 2017;2(1):42-52.
12. World Health Organization. *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Geneva: WHO; 2003.

13. O'Brien E, Waeber B, Parati G, Staessen J, Myers MG. Blood pressure measuring devices: recommendations of the European Society of Hypertension. *BMJ*. 2001;322(7285):531-6.
14. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2017: summary of revisions. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1):S4-5.
15. Viana LV, Gross JL, Camargo JL, Zelmanovitz T, da Costa Rocha EP, Azevedo MJ. Prediction of cardiovascular events, diabetic nephropathy, and mortality by albumin concentration in a spot urine sample in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2012;26(5):407-12.
16. Associação Brasileira das Empresas de Pesquisa [Internet]. São Paulo: ABEP; [citado em 2 dez 2020]. Disponível em: www.abep.org
17. Hallal PC, Matsudo SM, Matsudo VKR, Araújo TL, Andrade DR, Bertoldi AD. Physical activity in adults from two Brazilian areas: similarities and differences. *Cad Saude Publica*. 2005;21(2):573-80.
18. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med*. 2009;150(9):604-12.
19. Sarmiento RA, Riboldi BP, da Costa Rodrigues T, de Azevedo MJ, de Almeida JC. Development of a quantitative food frequency questionnaire for Brazilian patients with type 2 diabetes. *BMC Public Health*. 2013;13:740.
20. Sarmiento RA, Antonio JP, Riboldi BP, Montenegro KR, Friedman R, de Azevedo MJ, et al. Reproducibility and validity of a quantitative FFQ designed for patients with type 2 diabetes from southern Brazil. *Public Health Nutr*. 2014;17(10):2237-45.
21. *Tabela de Composição dos Alimentos – TACO: versão II*. 2a. ed. Campinas: NEPA-UNICAMP; 2006.
22. Philippi ST. *Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional*. 2a. ed. São Paulo: Coronário; 2002.
23. Rizek RL, Hepburn FN, Perloff BP. *Composition of foods: raw, processed, prepared*. Washington (DC): United States Department of Agriculture; 2006. (Agriculture handbook; no 8).
24. Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care*. 2008;31(12):2281-3.
25. Willett WC. *Nutritional epidemiology*. Oxford: Oxford University Press; 1998.
26. Organização Mundial da Saúde. *Dieta, nutrição e prevenção de doenças crônicas: relatório de uma consulta conjunta com especialistas da OMS/FAO*. Genebra: OMS; 2003.
27. Sadiya A, Mnla R. Impact of food pattern on glycemic control among type 2 diabetic patients: a cross-sectional study in the United Arab Emirates. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:1143-50.
28. Zanchim MC, Kirsten VR, de Marchi ACB. Marcadores do consumo alimentar de pacientes diabéticos avaliados por meio de um aplicativo móvel. *Cienc Saude Colet*. 2018;23(12):4199-208.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *VIGITEL Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2020.
30. Hall JN, Moore S, Harper SB, Lynch JW. Global variability in fruit and vegetable consumption. *Am J Prev Med*. 2009;36(5):402-9.
31. Msambichaka B, Eze IC, Abdul R, Abdulla S, Klatser P, Tanner M, et al. Insufficient fruit and vegetable intake in a low and middle-income setting: a population-based survey in semi-urban Tanzania. *Nutrients*. 2018;10(2):222.
32. Hegde SV, Adhikari P, Nandini M, D'Souza V. Effect of daily supplementation of fruits on oxidative stress indices and glycaemic status in type 2 diabetes mellitus. *Complement Ther Clin Pract*. 2013;19(2):97-100.
33. Oliveira MC, Sichieri R, Mozzer RV. A low-energy-dense diet adding fruit reduces weight and energy intake in women. *Appetite*. 2008;51(2):291-5.
34. Franz M, Boucher JL, Rutten-Ramos S, VanWormer JJ. Lifestyle weight-loss intervention outcomes in overweight and obese adults with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *J Acad Nutr Diet*. 2015;115(9):1447-63.
35. Ajala O, English P, Pinkney J. Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(3):505-16.
36. Alinia S, Hels O, Tetens I. The potential association between fruit intake and body weight – a review. *Obes Rev*. 2009;10(6):639-47.
37. Stamler J, Dolecek TA. Relation of food and nutrient intakes to body mass in the special intervention and usual care groups in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Clin Nutr*. 1997;65(1):366S-373S.
38. Anderson JW, Baird P, Davis RH, Ferreri S, Knudston M, Koraym A, et al. Health benefits of dietary fiber. *Nutr Rev*. 2009;67(4):188-205.
39. Oliveira JGP, Montenegro RM Jr, Vencio S, organizadores. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018*. São Paulo: Clannad; 2017.

Recebido: 7 maio, 2021

Aceito: 13 jul, 2021

SÍNDROME DE CORNELIA DE LANGE: ANÁLISE DE UMA SÉRIE DE 33 PACIENTES EM UM CENTRO DE REFERÊNCIA

CORNELIA DE LANGE SYNDROME: ANALYSIS OF A SERIES OF 33 PATIENTS IN AN EXCELLENCE CENTER

Gustavo Henrique Torraca Larangeira¹ , Laila Maria Silveira Gallo de Souza¹ , Julia Valeriano de Almeida¹ , Yuri Costa de Araujo Moraes¹ , Patricia Santana Correia¹ , Dafne Dain Gandelman Horovitz¹ , Juan Clinton Llerena Junior¹ 

RESUMO

Clin Biomed Res. 2022;42(1):66-73

¹ Centro de Genética Médica José Carlos Cabral de Almeida, Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Autor correspondente:

Gustavo Henrique Torraca Larangeira
gustoraca@hotmail.com
Centro de Genética Médica José Carlos Cabral de Almeida, Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz. Avenida Rui Barbosa, 716. 22.250-020, Rio de Janeiro-RJ, Brasil.

Introdução: A Síndrome de Cornelia de Lange (CdLS) (OMIM: 122470) é uma doença genética rara com quadro clínico e fenótipo variáveis, compreendendo um grupo de doenças denominado coesinopatias. Entre suas principais características: deficiência intelectual (DI), baixa estatura, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), hipertricrose, dismorfismos faciais e anomalias em membros superiores. O diagnóstico pode ser dificultado nos quadros atenuados. O objetivo do estudo foi determinar os principais achados clínicos e moleculares em uma série de pacientes com o diagnóstico clínico de CdLS.

Métodos: Foram avaliados 33 pacientes com diagnóstico clínico e/ou molecular de CdLS (18 sexo feminino e 15 masculino) com idades entre 1 mês e 43 anos. Aplicou-se um escore clínico visando a categorização dos pacientes baseado em Kline et al. (2018). Esta ferramenta utiliza sinais clínicos para determinar as formas clássicas (n: 23), não clássicas (n: 6) e os casos que, apesar de não se enquadrarem nestas categoriais, também deveriam ser testados molecularmente para a síndrome (n: 4).

Resultados: Atraso do desenvolvimento/DI, distúrbios de comportamento, déficit de crescimento e DRGE foram as comorbidades mais prevalentes. Entre as dismorfias: sinofris, micrognatia, narinas antevertidas e comissura labial desviada para baixo. Os achados moleculares nos pacientes submetidos ao sequenciamento completo do exoma revelaram 6 variantes em *NIPBL* (46%), 2 variantes em *SMC1A* (15%), 1 variante em *SMC3*, 1 variante em *HDAC8*, 1 variante em *AHDC1* e 2 resultados negativos.

Conclusões: Os dados obtidos revelaram uma grande heterogeneidade de apresentação da síndrome. A utilização de escores clínicos podem auxiliar no diagnóstico de CdLS.

Palavras-chave: Síndrome de Cornelia de Lange; Sinais e sintomas; Heterogeneidade genética

ABSTRACT

Introduction: Cornelia de Lange syndrome (CdLS) (OMIM: 122470) is a rare genetic disease with variable clinical presentation and phenotype, part of a group of disorders termed cohesinopathies. Intellectual disability, growth retardation, gastroesophageal reflux disease, hypertrichosis, facial dysmorphisms, and anomalies of the upper limbs are the most common clinical characteristics. Diagnosis may be difficult, especially in attenuated presentations. The aim of this study was to determine the main clinical and molecular findings in a series of patients with clinical diagnosis of CdLS.

Methods: Thirty-three patients with typical clinical and/or molecular diagnosis of CdLS (18 female and 15 male) aged between 1 month and 43 years were evaluated. A clinical score was applied to categorize patients. This tool uses clinical signs to determine the classic (n: 23) and nonclassic (n: 6) forms, in addition to a category to suggest which cases should be molecularly tested for the syndrome (n: 4).

Results: Developmental delay/intellectual disability, behavioral disorders, growth retardation, and gastroesophageal reflux disease were the most prevalent comorbidities.

Dysmorphic features included synophrys, micrognathia, anteverted nostrils, and labial commissure turning downwards. Molecular findings in those who underwent whole exome sequencing revealed 6 variants in *NIPBL* (46%), 2 variants in *SMC1A* (15%), 1 variant in *SMC3*, 1 variant in *HDAC8*, 1 variant in *AHDC1*, and 2 negative results.

Conclusions: The data revealed a great heterogeneity in the presentation of the syndrome. The use of clinical scores can help in the diagnosis of CdLS.

Keywords: *De Lange Syndrome; Signs and symptoms; Genetic heterogeneity*

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Cornelia de Lange (OMIM: 122470) é uma doença rara, geneticamente e clinicamente heterogênea, caracterizada por dismorfismo facial, déficit cognitivo e de crescimento, anomalias de membros superiores, sinofris, hirsutismo, distúrbios gastrointestinais e malformações congênitas variáveis¹.

As formas clássicas da síndrome são reconhecíveis ao nascimento diante do aspecto facial associado à restrição de crescimento e defeitos dos membros. Em função da grande heterogeneidade clínica presente na síndrome e da sobreposição fenotípica com outras patologias, as formas atenuadas tendem a não ser suspeitadas. Entre os diagnósticos diferenciais, podemos citar a síndrome alcoólica fetal, que apresenta dismorfismos faciais similares, déficit de crescimento e microcefalia; entre as anomalias cromossômicas a duplicação parcial de 3q e a deleção em 2q31; e, entre as doenças monogênicas as síndromes de Fryns, e Coffin-Siris, ambas exibindo déficit cognitivo e de crescimento².

Apenas no ano de 2004, foi possível atribuir uma causa genética à CdLS, quando variantes em heterozigose no gene *NIPBL*, mapeado em 5p13.2, foram relacionadas à forma clássica da síndrome³. A partir de então, a CdLS passou a ser classificada dentro do grupo das doenças denominadas coesinopatias. A coesina é um complexo proteico responsável pela manutenção da estrutura cromossômica e pela regulação da transcrição gênica. A proteína é composta por quatro subunidades: *SMC1*, *SMC3*, *SCC1* e *SCC3*, que atuam na segregação das cromátides irmãs durante a replicação do DNA⁴.

A CdLS possui heranças autossômica dominante com mutações nos genes *NIPBL*, *SMC3*, *RAD21*, *BRD4* e *ANKRD11* e ligada ao cromossomo X em *SMC1A* e *HDAC8*; cada gene contribuindo para o espectro fenotípico da patologia⁵.

A prevalência de CdLS é estimada entre 1 a cada 10 000 até 1 a cada 30 000 nascidos vivos², contudo é provável que casos atípicos ou atenuados sejam subdiagnosticados. Com o avanço da medicina genômica e o sequenciamento de nova geração

(NGS), novos genes são associados às síndromes clássicas previamente conhecidas, ampliando o espectro fenotípico. Neste cenário, o reconhecimento ou suspeita de uma síndrome genética são essenciais para o seu diagnóstico, acompanhamento clínico específico e para o aconselhamento genético das famílias.

O objetivo do estudo foi descrever os achados clínicos e moleculares de 33 pacientes com suspeita diagnóstica de CdLS em um centro de referência para Doenças Raras no Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trinta e três pacientes com diagnóstico clínico da CdLS foram recrutados para o estudo a partir da Associação Brasileira Síndrome Cornélia de Lange (CdLS Brasil), organização não governamental atuando na divulgação da síndrome e na busca de direitos para seus integrantes.

Os pacientes foram reavaliados clinicamente e submetidos a um protocolo clínico por equipe médica da genética e neurologia do Instituto Nacional Fernandes Figueira (Fiocruz – RJ) credenciado como serviço de referência em Doenças Raras no Rio de Janeiro⁶.

Para a categorização dos pacientes utilizou-se um escore clínico baseado no 1º Consenso Internacional sobre CdLS (Figura 1)⁴. Esta ferramenta utiliza sinais cardinais e sugestivos, previamente estabelecidos pelo consenso para estabelecer um valor preditivo associado às formas clássicas e não clássicas de CdLS; assim como, categorizar de acordo com o consenso quais pacientes deveriam ser testados molecularmente para a síndrome.

Todos os pacientes foram submetidos ao cariótipo em banda G e nos casos com exame molecular disponibilizado pelo plano de saúde ou subvencionado pela família correlacionou-se o resultado ao quadro clínico do paciente e a pontuação do escore proposto. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Fernandes Figueira – FIOCRUZ (Parecer: 3.619.872 de 8 de outubro de 2019).

Escore clínico da Síndrome Cornelia de Lange
Sinais cardinais (2 pontos se estiver presente)
• Sinofris e/ou sobrancelhas grossas • Nariz pequeno, ponte nasal côncava e/ou ponta nasal desviada para cima • Filtro longo e/ou apagado • Lábio superior fino e/ou comissura labial desviada para baixo • Oligodactilia em mãos e/ou adactilia • Hérnia diafragmática congênita
Sinais sugestivos (1 ponto se estiver presente)
• Atraso global do desenvolvimento e/ou deficiência intelectual • Déficit de crescimento pré-natal • Déficit de crescimento pós-natal • Microcefalia pré-natal e/ou pós-natal • Mãos e/ou pés pequenos • Quinto dedo da mão pequeno • Hirsutismo
Escore clínico
• > 11 pontos com pelo menos 3 sinais cardinais: CdLS clássica • 9-10 pontos com pelo menos 2 sinais cardinais: CdLS clássica • 4-8 pontos com pelo menos 1 sinal cardinal: indicação de teste molecular para CdLS • < 4 pontos: pontuação insuficiente para indicar teste molecular para CdLS

Figura 1: Escore clínico da Síndrome Cornelia de Lange.

Fonte: Kline et al.⁴

RESULTADOS

Foram avaliados 33 pacientes com idades entre 1 mês e 43 anos (média: 11,8 anos, mediana: 10,0 anos e moda: 5,0 anos), com um predomínio de lactentes e crianças (n = 28) sobre os adultos. (> 18 anos; n = 5). A idade média ao diagnóstico foi 1 ano e 7 meses. O resumo dos resultados obtidos nas avaliações clínico-morfológicas encontra-se nas Tabelas 1, 2 e 3.

Não houve consanguinidade parental ou história familiar positiva para CdLS na amostra. O escore clínico classificou 23 pacientes como CdLS forma clássica; 6 pacientes como CdLS não clássica; e, apenas 4 pacientes na categoria indicação de investigação molecular para CdLS. Todos os pacientes apresentavam cariótipo em banda G sem alterações; 13 foram submetidos ao sequenciamento completo do exoma (Tabela 4). Os achados moleculares revelaram 10 variantes ligadas à CdLS, sendo 6 variantes em *NIPBL* (46%), 2 variantes em *SMC1A* (15%), 1 variante em *SMC3* (8%) e 1 variante em *HDAC8* (8%). Além disso, foi detectada 1 variante em *AHDC1* (8%) ligada à Síndrome de Xia-Gibbs e 2 exames foram negativos. Casos ilustrativos da

variabilidade fenotípica encontrada no estudo são apresentados na Figura 2.

Tabela 1: Dados demográficos dos pacientes analisados (n = 33).

Variável	n	(%)
Sexo		
Masculino	15	45,4
Feminino	18	54,5
Dados antropométricos e neonatais		
Baixo peso ao nascer	21	63,6
Intercorrências perinatais	19	57,6
Baixa estatura	22	66,6
Baixo peso	19	57,6
Microcefalia	19	57,6
Idade ao diagnóstico		
0 a 11 meses	21	63,6
1 a 3 anos	05	15,1
4 a 6 anos	07	21,2

Tabela 2: Sinais clínicos dos pacientes analisados (n = 33).

Variável n (%)		
Hirsutismo		
Sinofris	32	97
Pelo facial/corporal	23	69,7
Cílios longos	18	54,5
Anomalias craniofaciais		
Micrognatia	26	78,8
Narinas antevertidas	25	75,7
Boca curvada para baixo	25	75,7
Filtro longo	24	72,7
Queixo quadrado	20	60,6
Ponte nasal plana	16	48,5
Fenda palatina	04	12,1
Anomalias esqueléticas		
Mãos pequenas	21	63,6
Braquiclinodactilia	20	60,6
Pés pequenos	18	54,5
Sindactilia 2º/3º pododáctilos	10	30,3
Pectus excavatum	09	27,3
Prega palmar única	08	24,2
Escoliose	07	21,2
Defeitos de redução de membros	07	21,2

Tabela 3: Comorbidades dos pacientes analisados (n = 33).

Variável n (%)		
Patologias concomitantes		
Atraso do desenvolvimento/deficiência intelectual	29	87,9
Doença do refluxo gastroesofágico	24	72,7
Infecções de repetição	18	54,5
Epilepsia	09	27,3
Déficit auditivo	06	18,2
Malformações		
Trato genitourinário	09	27,3
Cerebral	06	18,1
Canal lacrimal	06	18,2
Cardíaca	05	15,1
Distúrbios comportamentais		
Autoagressão	22	66,7
Agitação	18	54,5
Ansiedade	17	51,5
Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade	06	18,1
Perda de interesse	04	12,1
Transtorno obsessivo compulsivo	03	9
Depressão	01	3
Total	28	84,8

Tabela 4: Pacientes submetidos a sequenciamento completo do exoma com classificação pelo escore clínico e variante detectada.

Paciente	Sexo	Escore clínico	Gene	Variante
1	Feminino	CdLS clássico	<i>SMC1A</i>	c.2497-13C > G
2	Feminino	Testar CdLS	<i>AHDC1</i>	c.809delA
3	Masculino	CdLS clássico	<i>SMC3</i>	c.1942A > G
4	Feminino	CdLS clássico	<i>NIPBL</i>	c.6275T > G
5	Masculino	CdLS clássico	<i>NIPBL</i> (VUS)	c.64 + 5G > A
6	Masculino	CdLS clássico	<i>NIPBL</i>	c.226delC
7	Masculino	Testar CdLS	Sem alterações detectadas	-
8	Masculino	CdLS clássico	<i>NIPBL</i>	c.3060_3063delAGAG
9	Masculino	CdLS clássico	<i>NIPBL</i> (VUS)	c.3797_3799delTAA;
10	Feminino	CdLS clássico	Sem alterações detectadas	-
11	Feminino	Testar CdLS	<i>SMC1A</i>	c.802_804delAAG
12	Feminino	CdLS clássico	<i>HDAC8</i>	c.1122delA
13	Masculino	Testar CdLS	<i>NIPBL</i>	c.5329-15A > G

VUS: variante de significado incerto.



Figura 2: Pacientes submetidos a exame molecular. Visão frontal, lateral e membros superiores.

DISCUSSÃO

O subdiagnóstico da CdLS é o principal obstáculo para o adequado seguimento clínico dos pacientes. Este cenário é explicado pelo desconhecimento da síndrome por muitos clínicos e pediatras. Mesmo os quadros clássicos, mediante ausência de defeitos de redução de membros, são raramente suspeitados. Kline et al.⁷ reportaram que apenas 57% dos casos em uma coorte com 49 pacientes CdLS foram diagnosticados ao nascimento. O subdiagnóstico retarda o encaminhamento para as terapias de apoio e médicos especialistas, além de limitar o aconselhamento genético das famílias. Em nosso estudo, a maioria dos pacientes foram diagnosticados nos primeiros meses de vida, o que pode ser explicado pelo alto número de pacientes com a forma clássica de CdLS, especialmente pela face típica e defeitos congênitos dos membros.

O crescimento na CdLS usualmente encontra-se abaixo dos parâmetros para estatura, peso e perímetro cefálico relativos à população geral. Desde o período pré-natal, estudos ultrassonográficos de segundo trimestre já demonstram crescimento intrauterino muito restrito e microcefalia⁵, explicando a alta porcentagem de baixo peso ao nascimento e, consequentemente o grande número de intercorrências no período neonatal verificado em nosso estudo.

Da mesma forma, a maioria dos pacientes com confirmação molecular de CdLS encontrava-se com estatura abaixo do percentil 3 para a população em geral. O déficit de crescimento é observado em CdLS independente dos genes envolvidos; contudo, nos pacientes com mutações em *SMC1A* a associação

mostrou ser mais atenuada quando comparado àqueles com mutação em *NIPBL*⁸. Em geral, os adultos apresentam baixa estatura; porém, cerca de 15% dos pacientes evoluem com sobrepeso e 15% com obesidade⁷.

Em nosso estudo, déficit cognitivo e distúrbios comportamentais foram prevalentes, com destaque para autoagressão e agitação, já relatados em outros estudos^{4,7}. Outras características como perda de interesse, transtorno obsessivo compulsivo e depressão apareceram em menor escala, tendo em vista que são habitualmente encontradas em adultos⁷. O desempenho cognitivo e o atraso de fala na CdLS são fatores determinantes na síndrome e devem ser abordados em todos os casos de CdLS para que tenham acesso às terapias de reabilitação o mais precocemente possível. A deficiência intelectual (DI) é comum entre os pacientes, variando desde apenas dificuldade escolar até comprometimento cognitivo grave. Este cenário muitas vezes é agravado por distúrbios comportamentais como ansiedade, depressão, agressividade e transtorno obsessivo compulsivo, que podem ser justificados pela dificuldade de comunicação dos pacientes⁵.

As alterações esqueléticas, frequentemente encontradas na síndrome, apresentam acometimento preferencial dos membros superiores, sendo que anomalias graves, como defeitos de redução estão presentes geralmente em pacientes com mutações no gene *NIPBL*. Outras características como mãos pequenas e clinodactilia de 5º quirodáctilos ocorrem na maioria dos pacientes e podem auxiliar o diagnóstico em casos com fenótipos faciais compatíveis⁵. No presente estudo, braquiclinodactilia e mãos pequenas

foram as alterações esqueléticas mais frequentes; enquanto, os defeitos de redução de membros superiores estavam presentes em poucos pacientes, os quais exibiam fenótipo facial típico de CdLS como esperado. O estudo molecular não estava disponível para estes pacientes, impossibilitando uma provável associação com variantes em *NIPBL*.

Em relação aos distúrbios gastrointestinais, a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) é sem dúvida a enfermidade mais importante. Trata-se da principal patologia associada à CdLS⁹, manifestando-se desde a infância, onde colabora com a dificuldade de alimentação e consequente déficit pondero-estatural dos pacientes, até a idade adulta, aumentando a morbimortalidade pelo alto risco de aspiração e pneumonias¹⁰. Nosso estudo demonstrou a alta prevalência da doença em crianças e adultos e sua presença nas diversas apresentações de CdLS. O quadro de DRGE pode manifestar-se com sintomas atípicos como hiperatividade, autoagressão, vômitos, bruxismo e sono agitado, passando despercebido ao clínico⁹.

As malformações cardíacas em nosso estudo estavam pouco representadas, quando comparadas a outras coortes que investigaram um maior número de pacientes. Casas et al.¹⁰ avaliaram a prevalência de cardiopatia em 149 pacientes com CdLS, estando presente em 34,9% dos pacientes.

Atualmente o gene *NIPBL* é responsável por cerca de 70% dos casos⁵, presente na maioria das vezes como uma mutação *de novo*, isto é, primeiro caso na família com pais não afetados. Os achados moleculares de nosso estudo reforçam essa proeminência de variantes no gene *NIPBL* em relação aos demais genes integrantes da via da coesina.

Embora, a transmissão familiar já tenha sido descrita em casos cujos pais exibiam manifestações atenuadas da síndrome², também já foram relatados exemplos de recorrência de CdLS na irmandade, sem que houvesse evidência de mutação em sangue periférico dos progenitores, sendo atribuído a um provável mosaicismo germinativo⁵.

O fenótipo é determinado pelo efeito das mutações na proteína coesina, sendo que mutações com perda de função provocam apresentações clínicas mais graves quando comparadas a mutações de sentido trocado. Além disso, mosaicismo somático é encontrado em cerca de 15% dos pacientes com variantes no gene *NIPBL*, inclusive nas apresentações clássicas de CdLS¹¹, dificultando a confirmação molecular diagnóstica. Esta alta taxa de mosaicismo somático poderia explicar o achado de estudo molecular negativo em pacientes com fenótipo clássico da CdLS dentro de nosso estudo, uma vez que as análises moleculares foram efetuadas em sangue periférico. Para a confirmação nesses casos específicos seriam necessárias outras análises como biópsia de pele e swab de mucosa oral, que não foram realizadas.

Aoi et al.¹² realizou NGS com sequenciamento completo do exoma em 57 pacientes com CdLS diagnosticados clinicamente, encontrando variantes patogênicas em 63,2%: 23 pacientes com variantes em *NIPBL*, 2 pacientes *SMC1A* e 1 paciente *ANKRD11*; os demais pacientes apresentaram variantes patogênicas em genes não relacionados à CdLS: *EP300*, *KMT2A*, *SETD5*, *ZMYND11*, *MED13L*, *PHI* e *EHMT1*. Portanto, indicando que outras síndromes genéticas podem apresentar sobreposição fenotípica com CdLS. Em nossa casuística, a maioria dos pacientes testados apresentaram variantes em *NIPBL*, sendo que 2 pacientes possuíam variantes de significado incerto, que podem futuramente virem a ser reclassificadas. Em uma paciente categorizada no grupo com indicação para teste molecular para CdLS foi detectada uma variante patogênica no gene *AHDC1*, caracterizando a Síndrome de Xia-Gibbs (OMIM:615829). Trata-se de uma síndrome rara, composta por DI com atraso de fala, hipotonia, apneia do sono, epilepsia e dismorfismos faciais, o que sugere um novo diagnóstico diferencial para CdLS¹³.

Além de variantes em *NIPBL* e os novos genes descritos em Aoi et al., outros seis genes foram associados às formas típicas e atípicas de CdLS: *SMC1A*, *SMC3*, *RAD21*, *BRD4*, *HDAC8* e *ANKRD11*⁴.

As mutações no gene *SMC1A*, localizado em Xp11.22, estão presentes em 5% dos pacientes com CdLS¹⁴. Estas variantes escapam parcialmente ao processo de inativação do cromossomo X, sendo, portanto, encontradas em ambos os sexos e com apresentação mais atenuada no sexo feminino. A razão 2,4 mulheres/1 homem com mutações em *SMC1A* seria explicada pelo fato de que algumas mutações de perda de função não serem toleradas no sexo masculino, levando ao óbito intrauterino. Os pacientes exibem um fenótipo mais atenuado de CdLS com menor déficit pondero-estatural, aspecto facial mais sutil, cognição menos grave, ausência de defeitos de redução de membros, porém maior propensão a epilepsia. As pacientes 1 e 11 de nosso estudo exibem quadro clínico compatível com a literatura, tendo em vista que uma das pacientes possui epilepsia e estatura adequada para a idade e ambas apresentam DI com distúrbios comportamentais e dismorfismos inespecíficos. As mutações em *SMC1A* são frequentemente identificadas como achados incidentais em pacientes em que não se suspeitava de CdLS. Um fenótipo caracterizado por encefalopatia epiléptica, DI grave e movimentos estereotipados, isto é, um quadro semelhante ao que é observado na Síndrome de Rett já foi associado às mutações em *SMC1A*¹⁴.

Variantes em *SMC3*, situado em 10q25.2, raramente estão associadas à CdLS, sendo encontradas apenas em indivíduos com formas atípicas da síndrome. Entretanto, mutações neste gene já foram relatadas

em pacientes com baixa estatura, DI e malformações¹⁵. O paciente 3 de nosso estudo apresenta estas características e, apesar da classificação como CdLS forma clássica pelo escore, não apresenta fenótipo facial sugestivo para CdLS, indicando uma falha na categorização dos pacientes pela ferramenta.

O gene *HDAC8* engloba tanto apresentações clássicas como não clássicas da CdLS, sendo descrito em cerca de 65 pacientes até o momento¹⁶. Esta variação no fenótipo é principalmente observada no sexo feminino, o que é explicado pelo fato do gene estar também localizado no cromossomo X em q13.1; portanto, sua expressão é influenciada pelo processo de inativação do cromossomo X. Embora os achados clínicos possam ser variáveis e até semelhantes àqueles encontrados em mutações de *NIPBL*, características como: fontanela anterior ampla, hipertelorismo ocular e personalidade amável são características clínicas próprias destes pacientes¹⁶. A paciente 12 exemplifica uma forma clássica de CdLS ligada ao gene *HDAC8* e revela as comorbidades da síndrome na idade adulta. Trata-se de uma mulher com déficit de crescimento, DI grave acompanhada por apatia e malformações: microcefalia, malformação de canal lacrimal, fenda palatina, hérnia diafragmática e hipoplasia renal. O quadro clínico é composto por infecções de repetição, DRGE, dismotilidade intestinal e dificuldade de deambulação.

As comorbidades encontradas na CdLS interferem tanto na qualidade de vida como no prognóstico dos indivíduos afetados. A expectativa de vida na doença está relacionada à gravidade e as patologias associadas, sendo estimada em 10-20 anos a menos quando comparada à população em geral¹⁷. Schrier et al.¹⁷ a partir de um estudo retrospectivo, avaliaram a causa mortis em um grupo de 295 pacientes com CdLS autopsiados no período de 1966 a 2007. Destacaram-se as causas respiratórias com 31% dos óbitos, doenças gastrointestinais em 19% e malformações congênitas 15%.

As terapias de desenvolvimento são essenciais para o aprimoramento das funções motoras e cognitivas, contribuindo para a adaptabilidade social e para uma vida mais saudável e independente. A abordagem clínica a partir de uma equipe multidisciplinar é a melhor estratégia no acompanhamento desta patologia.

Até o momento, não existem tratamentos específicos para a síndrome, embora estudos recentes sugiram que a CdLS seja expressa a partir de uma combinação de fatores como: desregulação na expressão gênica, acúmulo de dano celular e envelhecimento celular precoce, indicando que terapias que interfiram neste processo celular, como agentes antioxidantes, poderiam minimizar alguns aspectos clínicos da CdLS⁹. A conduta terapêutica atual é baseada no conduta expectante e preventiva mediante conhecimento das potenciais complicações clínicas e no manejo de condições pré-existentis¹⁸.

A CdLS possui numerosas comorbidades e manifesta-se de diversas formas, conforme a idade e os genes envolvidos. Contudo, sinais clínicos como déficit de crescimento, DI, DRGE e sinofris são frequentemente encontrados, inclusive nas apresentações atípicas. Em função do número restrito de exames moleculares em nosso estudo, não foi possível estabelecer a correlação genótipo-fenótipo, assim como abordar diagnósticos diferenciais para CdLS. Para isso, novas coortes com disponibilidade de recursos para investigações moleculares mais abrangentes são necessárias. A utilização de escores clínicos e a divulgação da CdLS e suas principais características podem auxiliar na suspeita diagnóstica desta síndrome tão heterogênea.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Financiamento

O estudo não recebeu financiamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Kaur M, Mehta D, Noon SE, Deardorff MA, Zhang Z, Krantz ID. NIPBL expression levels in CdLS probands as a predictor of mutation type and phenotypic severity. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2016;172(2):163-70.
2. Mannini L, Cucco F, Quarantotti V, Krantz ID, Musio A. Mutation spectrum and genotype-phenotype correlation in Cornelia de Lange syndrome. *Hum Mutat*. 2013;34(12):1589-96.
3. Krantz ID, McCallum J, DeScipio C, Kaur M, Gillis LA, Yaeger D, et al. Cornelia de Lange syndrome is caused by mutations in NIPBL, the human homolog of Drosophila melanogaster Nipped-B. *Nat Genet*. 2004;36(6):631-5.
4. Piché J, Van Vliet PP, Pucéat M, Andelfinger G. The expanding phenotypes of cohesinopathies: one ring to rule them all! *Cell Cycle*. 2019;18(21):2828-48.
5. Kline AD, Moss JF, Selicorni A, Bisgaard AM, Deardorff MA, Gillett PM, et al. Diagnosis and management of Cornelia de Lange syndrome: first international consensus statement. *Nat Rev Genet*. 2018;19(10):649-66.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 199, de 30 de janeiro de 2014: institui a Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, aprova as Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no âmbito do Sistema

- Único de Saúde (SUS) e institui incentivos financeiros de custeio. *Diário Oficial da União* [Internet]. 12 fev 2014 [citado em 25 mar 2022];1:44-53. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2014/prt0199_30_01_2014.html
7. Kline AD, Grados M, Sponseller P, Levy HP, Blagowidow N, Schoedel C, et al. Natural history of aging in Cornelia de Lange syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2007;145C(3):248-60.
8. Huisman S, Mulder P, Redeker E, Bader I, Bisgaard AM, Brooks A, et al. Phenotypes and genotypes in 51 individuals with SMC1A variants. *Am J Med Genet A*. 2017;173(8):2108-25
9. Luzzani S, Macchini F, Valadè A, Milani D, Selicorni A. Gastroesophageal reflux and Cornelia de Lange syndrome: typical and atypical symptoms. *Am J Med Genet A*. 2003;119A(3):283-7.
10. Ayerza Casas A, Puisac Uriol B, Teresa Rodrigo ME, Hernández Marcos M, Ramos Fuentes FJ, Pie Juste J. Cornelia de Lange syndrome: congenital heart disease in 149 patients. *Med Clin (Barc)*. 2017;149(7):300-2.
11. Huisman SA, Redeker EJW, Maas SM, Mannens MM, Hennekam RCM. High rate of mosaicism in individuals with Cornelia de Lange syndrome. *J Med Genet*. 2013;50(5):339-44.
12. Aoi H, Mizuguchi T, Ceroni JR, Kim VEH, Furquim I, Honjo RS, et al. Comprehensive genetic analysis of 57 families with clinically suspected Cornelia de Lange syndrome. *J Hum Genet*. 2019;64(10):967-78.
13. Jiang Y, Wangler MF, McGuire AL, Lupski JR, Posey JE, Khayat MM, et al. The phenotypic spectrum of Xia-Gibbs syndrome. *Am J Med Genet A*. 2018;176(6):1315-26.
14. Liu J, Feldman R, Zhang Z, Deardorff MA, Haverfield EV, Kaur M, et al. SMC1A expression and mechanism of pathogenicity in probands with X-Linked Cornelia de Lange syndrome. *Hum Mutat*. 2009;30(11):1535-42.
15. Gil-Rodríguez MC, Deardorff MA, Ansari M, Tan CA, Parenti I, Baquero-Montoya C, et al. De novo heterozygous mutations in SMC3 cause a range of Cornelia de Lange syndrome-overlapping phenotypes. *Hum Mutat*. 2015;36(4):454-62.
16. Kaiser FJ, Ansari M, Braunholz D, Gil-Rodríguez MC, Decroos C, Wilde JJ, et al. Loss-of-function HDAC8 mutations cause a phenotypic spectrum of Cornelia de Lange syndrome-like features, ocular hypertelorism, large fontanelle and X-linked inheritance. *Hum Mol Genet*. 2014;23(11):2888-900.
17. Schrier SA, Sherer I, Deardorff MA, Clark D, Audette L, Gillis L, et al. Causes of death and autopsy findings in a large study cohort of individuals with Cornelia de Lange syndrome and review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2011;155A(12):3007-24.
18. Sarogni P, Pallotta MM, Musio A. Cornelia de Lange syndrome: from molecular diagnosis to therapeutic approach. *J Med Genet*. 2020;57(5):289-95.

Recebido: 3 ago, 2021

Aceito: 5 out, 2021

TRANSLATION AND ADAPTATION OF THE INDOOR ENVIRONMENTAL QUALITY QUESTIONNAIRE TO BRAZILIAN PORTUGUESE

Ana Carolina Odebrecht Vergne de Abreu¹ , Juliana Giordani Richter¹ , André Comiran Tonon^{1,2} , Melissa Alves Braga de Oliveira^{1,2} , Fernanda Sbaraini Bonatto^{1,2} , Mariana de Novaes Reis¹ , Maria Paz Loayza Hidalgo^{1,2,3} 

ABSTRACT

Clin Biomed Res. 2022;42(1):74-84

1 Laboratório de Cronobiologia e Sono, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

2 Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

3 Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Ana Carolina Odebrecht Vergne de Abreu
labcronoesono@hcpa.edu.br
Laboratório de Cronobiologia e Sono, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Rua Ramiro Barcelos, 2.350
90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.

Introduction: Indoor environmental quality (IEQ) impacts well-being, performance, and mental and physical health. A questionnaire for assessing occupants' perception of IEQ was developed in English. This study aimed to translate this instrument into Brazilian Portuguese and adapt it to the Brazilian population.

Methods: The translation and adaptation process consisted of forward translation, reconciliation, back translation, back translation review, harmonization, two cognitive debriefings, and finalization.

Results: The final translated version included new questions and changed the scale to a visual-analog format. The clarity assessment showed that, after cognitive debriefings, all questions displayed satisfactory scores, with the majority rated higher than 9 on a 0-10 scale.

Conclusions: The Brazilian Portuguese version of the IEQ questionnaire is a simple tool that can be employed in biomedical and building research to investigate the association of perceived IEQ with health-related parameters, as well as in architecture, engineering, and management projects. As a next step, a psychometric validation of the instrument will be performed.

Keywords: *Environmental quality; Workplace; Light; Noise; Temperature; Indoor air quality*

INTRODUCTION

Like most life forms on Earth, humans evolved in external environments. As a consequence, human physiology and behavior have adapted to natural environmental variations, such as daylight and temperature cycles¹. However, in modern urban communities, people spend most of their time indoors², and this lifestyle change may have an impact on people's health. For example, the light-dark cycle is the main external temporal cue that synchronizes biological rhythms with the environment³. Studies show that individuals who work in a windowless workspace and, therefore, are less exposed to variations in natural light tend to have higher cortisol levels and lower melatonin levels at night, more depressive symptoms, poorer sleep quality, and lower well-being than those who work in spaces with windows that allow for natural light exposure^{4,5}. In this context, evaluating people's perception of internal spaces could contribute to better understanding the impacts of modern environments.

Indoor environmental quality (IEQ) is a composition of several factors (e.g., lighting, air quality, temperature, noise) and has an impact on well-being⁶, performance⁷, and mental and physical health^{5,8-10}. A questionnaire focused on assessing IEQ was developed as part of the European collaborative project "OFFICAIR" (on the reduction of health effects from combined exposure to indoor air pollutants in modern offices)¹¹. This initiative aims to evaluate how office buildings' occupants perceive their work environment. The questionnaire has been used in studies assessing workplace stress¹²,

mental health¹³, sick building syndrome¹⁴, and several different workspaces^{15,16}. This type of instrument can contribute to the understanding of occupants' perception of the built environment and help instruct building designers on healthier design strategies.

The OFFICAIR IEQ questionnaire is a concise instrument designed to assess environmental quality that can be applied in any workspace and is already used in biomedical research. Therefore, this study aimed to translate the questionnaire from English into Brazilian Portuguese and adapt it to the Brazilian population.

METHOD

Indoor Environmental Quality assessment

In the OFFICAIR IEQ questionnaire, participants are asked to rate their level of comfort or satisfaction with crude IEQ items (e.g., noise, light) and more detailed items (e.g., noise from inside/outside the building,

natural/artificial light)¹¹. This self-report questionnaire consists of 21 items rated on 7-point unipolar or bipolar scales. In the unipolar scales, higher values indicate higher satisfaction (e.g., air quality can be considered uncomfortable [1] or comfortable [7]), whereas in the bipolar scales both the highest and lowest values indicate extreme conditions in contrast (e.g., temperature can be considered too cold [-3] or too hot [+3])¹⁷.

Procedure

The translation process followed the principles of good practice in translation and cultural adaptation suggested by Wild et al.¹⁸ (flowchart presented in Figure 1). The researchers involved in the translation process have backgrounds in Psychiatry, Architecture, and Biomedicine, forming a multidisciplinary focus group. A table showing the versions of the questionnaire obtained during the translation process as well as the final version can be found in the supplementary material (Appendix 1).

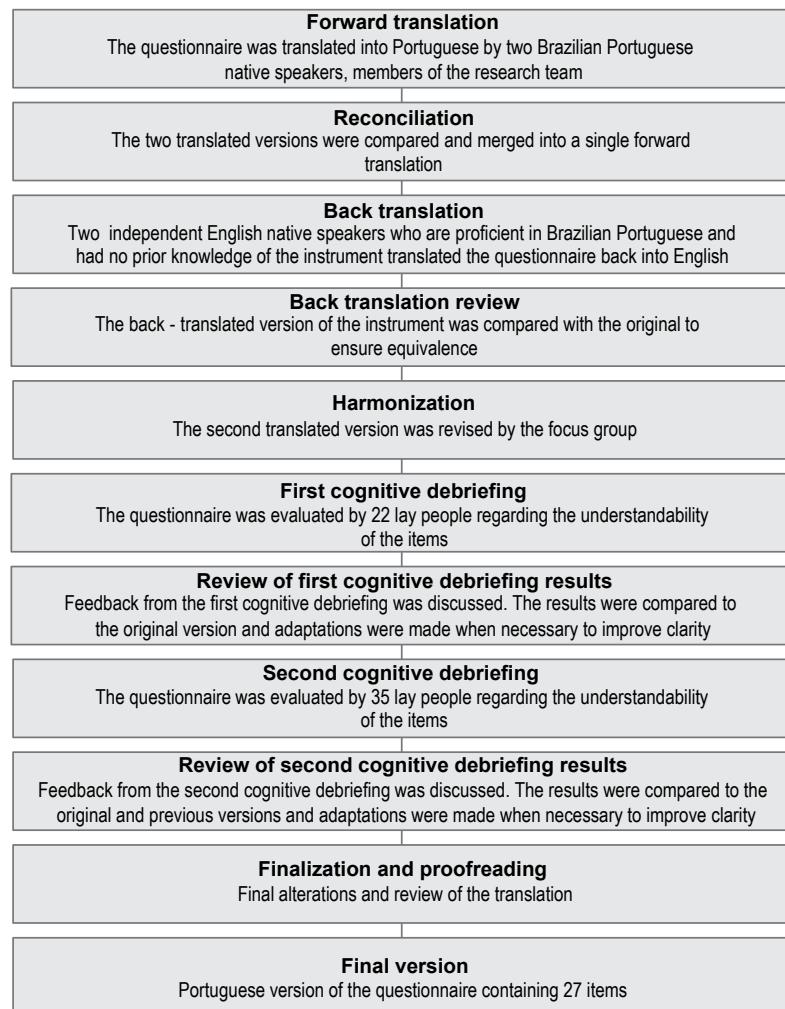


Figure 1: Flowchart of the study.

The group of lay people who participated in the cognitive debriefings consisted of native Brazilian Portuguese speakers unfamiliar with the study. They received online versions of the questionnaire and were asked to rate each item's level of clarity on a numeric scale of 1-10. A space for writing comments, observations, and questions was provided after each item.

The study was conducted following the Declaration of Helsinki¹⁹ and was approved by the Research Ethics Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre (approval number 2020-0272 GPPG/HCPA).

RESULTS

Several changes were made to facilitate the comprehension and extend the reach of the questionnaire, such as the addition of new questions, change from a scale-type to a visual-analog format, and wording modifications.

For the purpose of investigating the causes of dissatisfaction with natural, artificial, and overall light, multiple-choice questions were included where people should indicate whether the dissatisfaction resulted from an excess or lack of light or whether it was due to other reasons. In the latter case, a space for specifying the reason was provided.

The decision to change the item "glare" from a 7-point unipolar scale (where "glare" = 1 and "no glare" = 7) into a binary item (either "no glare" or "with glare") was reached after discussions about the concept of visual glare and how it should be ranked. Considering that the effects of glare are a feeling

of discomfort and reduced visual performance²⁰, a question was added inquiring whether the perceived glare is tolerable, uncomfortable, or intolerable.

Further additions to the original questionnaire included questions about the presence or absence of windows ("há janela(s) no seu ambiente de trabalho?") and overall air quality ("qualidade do ar, de modo geral"); the insertion of the adverb "very" ("muito") before "satisfactory" ("satisfatório") and "unsatisfactory" ("insatisfatório") for emphasis; and the insertion of the phrase "level of" ("nível de") before questions related to noise ("ruído"). Small adjustments were also made for better understanding, such as the inclusion of the word "ventilation" ("ventilação") as a synonym for "air movement" and the use of the expression "in general" ("de um modo geral") instead of solely "overall" ("geral") on questions 8 ("light overall"), 12 ("noise overall"), and 19 ("overall comfort").

Some questions were added after suggestions had been made in the first cognitive debriefing, but they were removed after the second debriefing (e.g., the subdivision of the "too hot – too cold" temperature question into two). A question about the causes of discomfort with overall noise and questions about the causes of lighting satisfaction were also added and posteriorly removed.

Since cognitive debriefings often focused on the confusion created by the presence of two different types of scales on the instrument, one ranging from 1 to 7 and the other from -3 to +3, a visual analog scale was adopted.

An average of the participants' clarity scores for each item can be found in Table 1.

Table 1: Average of clarity scores for each item after cognitive debriefings.

Question	First cognitive debriefing	Score	Second cognitive debriefing	Score
1	Temperatura		Temperatura	
1a	Desconfortável – Confortável	9.05	Desconfortável – Confortável	9.2
1b	Muito frio – Muito quente	8.41	Nada frio – Muito frio	8.74
1c			Nada quente – Muito quente	8.63
1d	Varia muito durante o dia – Varia pouco durante o dia	8.41	Varia muito durante o dia – Não varia o suficiente durante o dia	7.03
			*Considerar "zero" como variação de temperatura suficiente	
2	Ventilação (movimento do ar)		Ventilação (movimento do ar)	
2a	Há correntes de ar – Não há correntes de ar	8.27	Correntes de ar em excesso – Sem circulação de ar	7.94
			*Considerar "zero" como movimento de ar suficiente	
3	Qualidade do ar		Qualidade do ar	
3a	Úmido – Seco	8.55	Úmido – Seco	8.97
3b	Abafado – Fresco	8.73	Abafado – Arejado	9.17
3c	Malcheiroso (com cheiro ruim) – Sem odor	8.95	Malcheiroso (com cheiro ruim) – Sem odor	9.26
4			Qualidade do ar, de um modo geral	
4a	Insatisfatória – Satisfatória	8.50	Insatisfatória – Satisfatória	9.46
5	Luz natural		Luz natural	
5a	Insatisfatório – Satisfatório	8.27	Insatisfatória – Satisfatória	9.29

Continues...

Tabela 1: Continuation

Question	First cognitive debriefing	Score	Second cognitive debriefing	Score
5b			Se você considerou insatisfatória, favor indicar os motivos (você pode marcar mais de uma opção): a) luz natural excessiva; b) falta de luz natural; c) luz natural que dificulta o desempenho das minhas atividades de trabalho; d) luz natural que demanda a utilização de luz artificial; e) outro motivo: especifique	9.4
5c			Se você considerou satisfatória, favor indicar os motivos (você pode marcar mais de uma opção): a) nem falta e nem excesso de luz natural; b) luz natural que facilita o desempenho das minhas atividades de trabalho; c) luz natural que não demanda a utilização de luz artificial d) outro motivo: especifique	9.46
6	Luz artificial		Luz artificial	
6a	Insatisfatório – Satisfatório	8.45	Insatisfatória – Satisfatória	9.37
6b			Se você considerou insatisfatória, favor indicar o motivo: a) luz artificial excessiva; b) falta de luz artificial; c) luz artificial que dificulta o desempenho das minhas atividades de trabalho; d) outro motivo: especifique	9.57
6c			Se você considerou satisfatória, favor indicar o motivo: a) nem falta e nem excesso de luz artificial; b) luz artificial que facilita o desempenho das minhas atividades de trabalho; c) outro motivo: especifique	9.57
7	Reflexão ou ofuscamento		Reflexão ou ofuscamento	
7a	Com ofuscamento – Sem ofuscamento	6.82	Com ofuscamento – Sem ofuscamento *Considerar ofuscamento: brilho em excesso que obstrui/atrapalha a visão. Qualquer luz indesejada no campo visual, seja por luz natural, como o brilho do sol, seja por luz artificial, seja por superfícies que refletem alguma fonte luminosa e causam desconforto.	8.83
8	Luz, de um modo geral		Luz, de um modo geral	
8a	Insatisfatório – Satisfatório	8.73	Insatisfatória – Satisfatória	9.49
8b			Se você considerou insatisfatória, favor indicar o motivo: a) luz excessiva; b) falta de luz; c) luz que dificulta a realização das minhas atividades de trabalho; d) outro motivo: especifique	9.54
9	Ruído proveniente do ambiente externo		Ruído proveniente do ambiente externo	
9a	Insatisfatório – Satisfatório	8.68	Insatisfatório – Satisfatório	8.14
10	Ruído de instalações do edifício (ex.: aquecimento, encanamento, ventilação, ar condicionado)		Ruído de instalações do edifício (ex.: aquecimento, encanamento, ventilação, ar condicionado)	
10a	Insatisfatório – Satisfatório	8.86	Insatisfatório – Satisfatório	8.31
11	Ruído interno que não seja das instalações do edifício (ex.: telefonemas, colegas conversando, fotocopiadoras, etc.)		Ruído interno que não seja das instalações do edifício (ex.: telefonemas, colegas conversando, fotocopiadoras, etc.)	
11a	Insatisfatório – Satisfatório	8.55	Insatisfatório – Satisfatório	8.2
12	Ruído, de um modo geral		Ruído, de um modo geral	
12a	Insatisfatório – Satisfatório	8.68	Insatisfatório – Satisfatório	8.37
12b			Se você considerou insatisfatório, favor indicar o motivo: a) ruído excessivo constante; b) ruído excessivo esporádico; c) ruído que dificulta a realização das minhas atividades de trabalho; d) outro motivo: especifique	9.46

Continues...

Tabela 1: Continuation

Question	First cognitive debriefing	Score	Second cognitive debriefing	Score
13	Nível de privacidade		Nível de privacidade	
13a	Insatisfatório – Satisfatório	9.18	Insatisfatório – Satisfatório	9.03
14	Configuração e disposição do mobiliário do ambiente de trabalho (layout)		Configuração e disposição do mobiliário do ambiente de trabalho (layout)	
14a	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	9.32	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	9.37
15	Decoração do ambiente de trabalho		Decoração do ambiente de trabalho	
15a	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	9.14	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	9.34
16	Limpeza		Limpeza	
16a	Insatisfatório – Satisfatório	9.23	Insatisfatório – Satisfatório	9.46
18	Vista a partir das janelas		Vista a partir das janelas	
18a	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	8.95	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	9.46
19	Conforto, de um modo geral		Conforto, de um modo geral	
19a	Insatisfatório – Satisfatório	9.18	Insatisfatório – Satisfatório	9.54

DISCUSSION

The OFFICAIR IEQ questionnaire, originally developed in English, is a simple and inexpensive tool for assessing individual perceptions of the environmental characteristics of offices and indoor workspaces. This tool can be employed in biomedical research to investigate the association of perceived IEQ with parameters related to well-being and mental and physical health. There is currently a lack of instruments in Brazilian Portuguese that can be used for this purpose in the field. Therefore, we translated and culturally adapted the original OFFICAIR IEQ questionnaire, which, after significant additions and changes, is now suitable for use in the Brazilian population.

In addition to the original items, questions about the level of glare, reasons for dissatisfaction with light, and overall air quality were included in order to gain more in-depth knowledge of the reasoning behind some answers and the perception of IEQ. The clarity scores indicated that comprehension was successfully achieved. It is important to note that the questionnaire has not yet been validated in a Brazilian population.

This next step in the process will provide information on the psychometric properties of the instrument.

Besides the field of biomedical research, the Brazilian Portuguese version of the OFFICAIR IEQ questionnaire can be useful for architecture and engineering services, as well as for people in different managerial positions looking for a better perspective on their workspace and on how to improve their employees' health, well-being, and performance. As a consequence, the questionnaire has the potential to increase awareness of environmental quality, improve interaction with space, and result in better workspace design.

Acknowledgements

We thank Erin Boswell and Scarlet Vasconcellos for performing the back translation.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Funding

Financial support was provided by CNPq (ACOA, JGR, MABO, MPH), Capes (ACT, FSB).

REFERENCES

- Bhadra U, Thakkar N, Das P, Pal Bhadra M. Evolution of circadian rhythms: from bacteria to human. *Sleep Med.* 2017;35:49-61.
- Dreyer BC, Coulombe S, Whitney S, Riemer M, Labbé D. Beyond exposure to outdoor nature: exploration of the benefits of a green building's indoor environment on wellbeing. *Front Psychol.* 2018;9:1583.
- Rupp AC, Ren M, Altman CM, Fernandez DC, Richardson M, Turek F, et al. Distinct ipRGC subpopulations mediate light's acute and circadian effects on body temperature and sleep. *Elife.* 2019;8:e44358.
- Boubekri M, Cheung IN, Reid KJ, Wang CH, Zee PC. Impact of windows and daylight exposure on overall health and sleep quality of office workers: a case-control pilot study. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(6):603-11.
- Harb F, Hidalgo MP, Martau B. Lack of exposure to natural light in the workspace is associated with physiological, sleep and depressive symptoms. *Chronobiol Int.* 2015;32(3):368-75.

6. Al horr Y, Arif M, Katafygiotou M, Mazroei A, Kaushik A, Elsarrag E. Impact of indoor environmental quality on occupant well-being and comfort: a review of the literature. *Int J Sustain Built Environ*. 2016;5(1):1-11.
7. Brink HW, Loomans MG, Mobach MP, Kort HS. Classrooms' indoor environmental conditions affecting the academic achievement of students and teachers in higher education: a systematic literature review. *Indoor Air*. 2021;31(2):405-25.
8. Alford KL, Kumar N. Pulmonary health effects of indoor volatile organic compounds-a meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):1578.
9. Horve PF, Lloyd S, Mhuireach GA, Dietz L, Fretz M, MacCrone G, et al. Building upon current knowledge and techniques of indoor microbiology to construct the next era of theory into microorganisms, health, and the built environment. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2020;30(2):219-35.
10. Vieira EM, Silva LB, Souza EL. The influence of the workplace indoor environmental quality on the incidence of psychological and physical symptoms in intensive care units. *Build Environ*. 2016;109:12-24.
11. Sakellaris IA, Saraga DE, Mandin C, Roda C, Fossati S, de Kluizenaar Y, et al. Perceived indoor environment and occupants' comfort in european "modern" office buildings: the OFFICAIR study. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(5):444.
12. Thach TQ, Mahirah D, Sauter C, Roberts AC, Dunleavy G, Nazeha N, et al. Associations of perceived indoor environmental quality with stress in the workplace. *Indoor Air*. 2020;30(6):1166-77.
13. Dunleavy G, Bajpai R, Tonon AC, Cheung KL, Thach TQ, Rykov Y, et al. Prevalence of psychological distress and its association with perceived indoor environmental quality and workplace factors in under and aboveground workplaces. *Build Environ*. 2020;175:106799.
14. Thach TQ, Mahirah D, Dunleavy G, Nazeha N, Zhang Y, Tan CE, et al. Prevalence of sick building syndrome and its association with perceived indoor environmental quality in an Asian multi-ethnic working population. *Build Environ*. 2019;166:106420.
15. Dunleavy G, Sathish T, Nazeha N, Soljak M, Visvalingam N, Bajpai R, et al. Health effects of underground workspaces cohort: study design and baseline characteristics. *Epidemiol Health*. 2019;41:e2019025.
16. Eijkelenboom AM, Kim DH, Bluysen PM. First results of self-reported health and comfort of staff in outpatient areas of hospitals in the Netherlands. *Build Environ*. 2020;177:106871.
17. Bluysen PM, Roda C, Mandin C, Fossati S, Carrer P, de Kluizenaar Y, et al. Self-reported health and comfort in 'modern' office buildings: first results from the European OFFICAIR study. *Indoor Air*. 2016;26(2):298-317.
18. Wild D, Grove A, Martin M, Eremenco S, McElroy S, Verjee-Lorenz A, et al. Principles of good practice for the translation and cultural adaptation process for Patient-Reported Outcomes (PRO) measures: report of the ISPOR Task Force for Translation and Cultural Adaptation. *Value Health*. 2005;8(2):94-104.
19. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4.
20. DiLaura DL; Illuminating Engineering Society of North America. *The lighting handbook: reference and application*. New York: Illuminating Engineering Society of North America; 2011.

Received: Apr 28, 2021

Accepted: Dec 13, 2021

APPENDIX 1

Table A1: Steps for the translation of the IEQ questionnaire into Brazilian Portuguese and final version.

Question	Original version	Portuguese translation	Back translation	After 1st cognitive debriefing	After 2nd cognitive debriefing	Final version
	How would you describe the typical indoor conditions in your OFFICE ENVIRONMENT during the past month? Please choose appropriate response for each item	Como você descreveria as condições internas típicas de seu ambiente de trabalho no último mês? Por favor, escolha a resposta apropriada para cada item	Como você descreveria as características do seu ambiente de trabalho no último mês? Por favor, marque a resposta mais apropriada para cada item.	Como você descreveria as características do seu ambiente de trabalho no último mês? Por favor, marque a resposta mais apropriada para cada item.	Como você descreveria as características do seu ambiente de trabalho no último mês? Por favor, marque a resposta mais apropriada para cada item.	Como você descreveria as condições internas típicas de seu ambiente de trabalho no último mês? Por favor, escolha a resposta apropriada para cada item movendo o indicador na escala, como nos exemplos abaixo:
1	Temperature	Temperatura	Temperatura	Temperatura	Temperatura, de um modo geral	Temperatura, de um modo geral
1a	Uncomfortable – Comfortable	Desconfortável – Confortável	Desconfortável – Confortável	Desconfortável – Confortável	Desconfortável – Confortável	Desconfortável – Confortável
1b	Too cold – Too hot	Muito frio – Muito quente	Muito frio – Muito quente	Nada frio – Muito frio	Muito frio – Muito quente	Muito frio – Muito quente
1c				Nada quente – Muito quente		
1d	Varies too much during the day – Not enough variation	Varia demais ao longo do dia – Não varia o suficiente	Varia muito durante o dia – Varia pouco durante o dia	Varia muito durante o dia – Não varia o suficiente durante o dia	Varia muito durante o dia – Não varia durante o dia	Varia muito durante o dia – Não varia durante o dia
2	Air movement	Movimento do ar	Ventilação (movimento do ar)	Ventilação (movimento do ar)	Ventilação (movimento do ar)	Ventilação (movimento do ar)
2a	Draughty – Still	Há correntes de ar – Ar parado	Há correntes de ar – Não há correntes de ar	Correntes de ar em excesso – Sem circulação de ar	Sem circulação de ar – Correntes de ar em excesso	Sem circulação de ar – Correntes de ar em excesso
3	Air quality	Qualidade do ar	Qualidade do ar	Qualidade do ar	Qualidade do ar	Qualidade do ar
3a	Humid – Dry	Úmido – Seco	Úmido – Seco	Úmido – Seco	Úmido – Seco	Muito úmido – Muito seco
3b	Stuffy – Fresh	Abafado – Fresco	Abafado – Fresco	Abafado – Arejado	Abafado – Arejado	Abafado – Arejado
3c	Smelly – Odorless	Malcheiroso – Sem odor	Malcheiroso (com cheiro ruim) – Sem odor	Malcheiroso (com cheiro ruim) – Sem odor	Malcheiroso (com cheiro ruim) – Sem odor	Malcheiroso (com cheiro ruim) – Sem odor
4			Qualidade do ar, de um modo geral	Qualidade do ar, de um modo geral	Qualidade do ar, de um modo geral	Qualidade do ar, de um modo geral
4a	Unsatisfactory – Satisfactory	Insatisfatória – Satisfatória	Insatisfatória – Satisfatória	Insatisfatória – Satisfatória	Insatisfatória – Satisfatória	Muito insatisfatória – Muito satisfatória
5	Natural light	Luz natural	Luz natural	Luz natural	Luz natural	Luz natural

Continues...

Question	Original version	Portuguese translation	Back translation	After 1st cognitive debriefing	After 2nd cognitive debriefing	Final version
5a	Unsatisfactory – Satisfactory	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatória – Satisfatória	Insatisfatória – Satisfatória	Muito insatisfatória – Muito satisfatória
5b				Se você considerou insatisfatória, favor indicar os motivos (você pode marcar mais de uma opção): a) luz natural excessiva; b) falta de luz natural; c) luz natural que dificulta o desempenho das minhas atividades de trabalho; d) luz natural que demanda a utilização de luz artificial; e) outro motivo: especifique	Se você considerou insatisfatória, favor indicar os motivos (você pode marcar mais de uma opção): a) luz natural excessiva; b) falta de luz natural; c) outro motivo: especifique	Se você considerou a luz natural insatisfatória, favor indicar os motivos (você pode marcar mais de uma opção): a) luz natural excessiva; b) falta de luz natural; c) considere satisfatória; d) outro motivo. (Especifique o motivo)
5c				Se você considerou satisfatória, favor indicar os motivos (você pode marcar mais de uma opção): a) nem falta e nem excesso de luz natural; b) luz natural que facilita o desempenho das minhas atividades de trabalho; c) luz natural que não demanda a utilização de luz artificial d) outro motivo: especifique		
6	Artificial light	Luz artificial	Luz artificial	Luz artificial	Luz artificial	Luz artificial
6a	Unsatisfactory – Satisfactory	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatória – Satisfatória	Insatisfatória – Satisfatória	Muito insatisfatória – Muito satisfatória
6b				Se você considerou insatisfatória, favor indicar o motivo: a) luz artificial excessiva; b) falta de luz artificial; c) luz artificial que dificulta o desempenho das minhas atividades de trabalho; d) outro motivo: especifique	Se você considerou insatisfatória, favor indicar o motivo: a) luz artificial excessiva; b) falta de luz artificial; c) outro motivo: especifique	Se você considerou a luz artificial insatisfatória, favor indicar os motivos (você pode marcar mais de uma opção): a) luz artificial excessiva; b) falta de luz artificial; c) considere satisfatória; d) outro motivo. (Especifique o motivo)

Continues...

Question	Original version	Portuguese translation	Back translation	After 1st cognitive debriefing	After 2nd cognitive debriefing	Final version
6c				Se você considerou satisfatória, favor indicar o motivo: a) nem falta e nem excesso de luz artificial; b) luz artificial que facilita o desempenho das minhas atividades de trabalho; c) outro motivo: especifique		
7	Reflection or glare	Reflexão ou ofuscamento	Reflexão ou ofuscamento	Reflexão ou ofuscamento	Ofuscamento	Ofuscamento
7a	Glare – No glare	Ofuscante – Não ofuscante	Com ofuscamento – Sem ofuscamento	Com ofuscamento – Sem ofuscamento	Sem ofuscamento – Ofuscamento	Sem ofuscamento – Com ofuscamento
7b					Se você percebe ofuscamento, favor indicar o tipo: a) Tolerável; b) Desconfortável; c) Intolerável	Se você percebe ofuscamento, favor indicar o nível: tolerável; desconfortável; intolerável; não percebe ofuscamento
8	Light overall	Luz geral	Luz, de um modo geral	Luz, de um modo geral	Luz, de um modo geral	Luz, de um modo geral
8a	Unsatisfactory – Satisfactory	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatória – Satisfatória	Insatisfatória – Satisfatória	Muito insatisfatória – Muito satisfatória
8b				Se você considerou insatisfatória, favor indicar o motivo: a) luz excessiva; b) falta de luz; c) luz que dificulta a realização das minhas atividades de trabalho; d) outro motivo: especifique	Se você considerou insatisfatória, favor indicar o motivo: a) luz excessiva; b) falta de luz; c) outro motivo: especifique	Se você considerou a luz, de um modo geral, insatisfatória, favor indicar o motivo: a) luz excessiva; b) falta de luz; c) considere satisfatória; d) outro motivo. (Especifique o motivo)
9	Noise from outside the building	Ruído do lado de fora do prédio	Ruído proveniente do ambiente externo	Ruído proveniente do ambiente externo	Nível de ruído proveniente do ambiente externo	Nível de ruído proveniente do ambiente externo
9a	Unsatisfactory – Satisfactory	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Muito insatisfatório – Muito satisfatório

Continues...

Question	Original version	Portuguese translation	Back translation	After 1st cognitive debriefing	After 2nd cognitive debriefing	Final version
10	Noise from building systems (e.g., heating, plumbing, ventilation, air conditioning)	Ruído de sistemas do prédio (ex.: aquecimento, encanamento, ventilação, ar condicionado)	Ruído de instalações do edifício (ex.: aquecimento, encanamento, ventilação, ar condicionado)	Ruído de instalações do edifício (ex.: aquecimento, encanamento, ventilação, ar condicionado)	Nível de ruído de instalações do edifício (ex.: aquecimento, encanamento, ventilação, ar condicionado)	Nível de ruído de instalações do edifício (ex.: aquecimento, encanamento, ventilação, ar condicionado)
10a	Unsatisfactory – Satisfactory	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Muito insatisfatório – Muito satisfatório
11	Noise from within the building other than from building systems (e.g., phone calls, colleagues chatting, photocopiers, etc.)	Ruído interno que não seja de sistemas do prédio (ex.: telefonemas, colegas conversando, fotocopiadoras, etc.)	Ruído interno que não seja das instalações do edifício (ex.: telefonemas, colegas conversando, fotocopiadoras, etc.)	Ruído interno que não seja das instalações do edifício (ex.: telefonemas, colegas conversando, fotocopiadoras, etc.)	Nível de ruído interno que não seja das instalações do edifício (ex.: telefonemas, colegas conversando, fotocopiadoras, etc.)	Nível de ruído interno que não seja das instalações do edifício (ex.: telefonemas, colegas conversando, fotocopiadoras, etc.)
11a	Unsatisfactory – Satisfactory	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Muito insatisfatório – Muito satisfatório
12	Noise overall	Ruído geral	Ruído, de um modo geral	Ruído, de um modo geral	Nível de ruído, de um modo geral	Nível de ruído, de um modo geral
12a	Unsatisfactory – Satisfactory	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Muito insatisfatório – Muito satisfatório
12b				Se você considerou insatisfatório, favor indicar o motivo: a) ruído excessivo constante; b) ruído excessivo esporádico; c) ruído que dificulta a realização das minhas atividades de trabalho; d) outro motivo: especifique		
13	Amount of privacy	Quantidade de privacidade	Nível de privacidade	Nível de privacidade	Nível de privacidade	Nível de privacidade
13a	Unsatisfactory – Satisfactory	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Muito insatisfatório – Muito satisfatório
14	Office's Layout	Configuração do ambiente de trabalho	Configuração e disposição do mobiliário do ambiente de trabalho (layout)	Configuração e disposição do mobiliário do ambiente de trabalho (layout)	Configuração e disposição do mobiliário do ambiente de trabalho (layout)	Configuração e disposição do mobiliário do ambiente de trabalho (layout)

Continues...

Question	Original version	Portuguese translation	Back translation	After 1st cognitive debriefing	After 2nd cognitive debriefing	Final version
14a	Do not like at all – Like very much	Não gosto nem um pouco – gosto muito	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	Não gosto nem um pouco – Gosto muito
15	Office's Decoration	Decoração do ambiente de trabalho	Decoração do ambiente de trabalho	Decoração do ambiente de trabalho	Decoração do ambiente de trabalho	Decoração do ambiente de trabalho
15a	Do not like at all – Like very much	Não gosto nem um pouco – gosto muito	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	Não gosto nem um pouco – Gosto muito
16	Cleanliness	Limpeza	Limpeza	Limpeza	Limpeza	Limpeza
16a	Unsatisfactory – Satisfactory	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Muito insatisfatória – Muito satisfatória
17						Há janela(s) no seu ambiente de trabalho?
17a						Sim – Não
18	View from the Windows	Vista das janelas	Vista a partir das janelas	Vista a partir das janelas	Vista a partir das janelas	Vista a partir das janelas
18a	Do not like at all – Like very much	Não gosto nem um pouco – gosto muito	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	Não gosto nem um pouco – Gosto muito	Não gosto nem um pouco – Gosto muito
19	Overall Comfort	Conforto geral	Conforto, de um modo geral	Conforto, de um modo geral	Conforto, de um modo geral	Conforto, de um modo geral
19a	Unsatisfactory – Satisfactory	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Insatisfatório – Satisfatório	Muito insatisfatório – Muito satisfatório

EFEITOS DA LASERTERAPIA EM PACIENTES COM PÉ DIABÉTICO

EFFECTS OF LASER THERAPY ON PATIENTS WITH DIABETIC FOOT

Ana Beatriz Silva Freitas¹ , Érica Fernanda Grisóstomo Pereira¹ ,
Maria Taynan Santana Mota¹ , André Luiz Lisboa Cordeiro^{1,2} 

RESUMO

Introdução: As úlceras de pé diabético representam uma importante causa de amputações não-traumáticas. A terapia com laser de baixa intensidade tem demonstrado bons resultados ao acelerar a cicatrização de feridas crônicas, sobretudo em condições de microcirculação reduzida. Portanto, o objetivo do estudo é avaliar os efeitos da laserterapia no tratamento dos pacientes com pé diabético.

Metodologia: Tratou-se de uma revisão sistemática de estudos contidos nas bases de dados eletrônicos PubMed, LILACS e SciELO, sem restrição de ano, utilizando os descritores “Diabetes mellitus”, “Hiperglicemia”, “Lasers”, “Pé diabético”, “Lesão por pressão” nas línguas inglesa e portuguesa. Foram excluídos os estudos não-randomizados, relatos de caso, observações clínicas e revisões. A Cochrane Collaboration foi utilizada para analisar a qualidade metodológica dos estudos.

Resultados: Foram encontrados 24 artigos, sendo excluídos 18 por não se adequarem ao objetivo do estudo. Os estudos trazem um resultado estatisticamente significativo da utilização do LLLT no processo de cicatrização das úlceras diabéticas. Apenas um estudo não teve relevância estatística quando comparado ao grupo controle. Ainda assim, todos os autores apresentam eficácia dessa conduta, mesmo de forma indireta.

Conclusão: O uso da laserterapia é uma intervenção que promove efeitos importantes na melhora da cicatrização das feridas em pacientes com úlceras diabéticas. No entanto, não há congruência na literatura de quais são os parâmetros mais adequados para aplicação dessa técnica.

Palavras-chave: *Lasers; Diabetes mellitus; Pé diabético*

ABSTRACT

Introduction: Diabetic foot ulcers are a major cause of nontraumatic amputations. Low-level laser therapy (LLL) has shown good results in accelerating chronic wound healing, especially in conditions of reduced microcirculation. Therefore, the objective this study was evaluate the effects of LLLT on the treatment of patients with diabetic foot.

Methodology: We conducted a systematic review in the electronic databases PubMed, LILACS, and SciELO, with no restrictions on date of publication. The following terms were used: “Diabetes Mellitus”, “Hyperglycemia”, “Lasers”, “Diabetic Foot”, and “Pressure Ulcer”, in English and Portuguese. We excluded nonrandomized studies, case reports, clinical observations, and reviews. The Cochrane Collaboration was used to evaluate the methodological quality of the studies.

Results: The search yielded 24 articles, of which 18 were excluded because they did not fit the study objective. Study results on the use of LLLT for diabetic ulcer healing were statistically significant. Only one study had no statistical significance when compared to the control group. Still, all studies showed LLLT to be effective, even if indirectly.

Conclusion: The use of LLLT promotes important effects on the improvement of wound healing in patients with diabetic ulcers. However, there is no consensus on the literature regarding the best parameters to apply this technique.

Keywords: *Lasers; Diabetes mellitus; Diabetic foot*

Clin Biomed Res. 2022;42(1):85-92

1 Centro Universitário Nobre. Feira de Santana, BA, Brasil.

2 Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Salvador, BA, Brasil.

Autor correspondente:

Autor correspondente:
André Luiz Lisboa Cordeiro
andre.cordeiro@gruponobre.net
Centro Universitário Nobre
Av. Maria Quitéria, 2116
44001-008, Feira de Santana,
BA, Brasil.

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é caracterizada como a consequência de disfunções metabólicas, que provocam a hiperglicemia, podendo estar ligadas aos defeitos na ação e/ou secreção de insulina. Quando não há um controle de forma devida e eficaz pode, associada a outros fatores, como obesidade e disfunções nos sistemas renal, endotelial e nervoso, contribuir para o desenvolvimento de complicações. Uma dessas são as úlceras, sobretudo nos membros inferiores, como o pé diabético¹.

A fisiopatologia da úlcera diabética envolve a neuropatia diabética periférica em 60% dos casos e a doença arterial periférica em 40%². O fator arterial desencadeia a hipóxia por conta de lesões vasculares e diminuição da perfusão sanguínea. Já a neuropatia é caracterizada pela redução da sensibilidade local, devido a diminuição dos estímulos liberados pelas terminações nervosas decorrente do processo inflamatório³.

Os pacientes têm tendência a desenvolver o pé diabético devido a alguns fatores, como ressecamento da pele que predispõe a formação de fissuras, deformidades como proeminências ósseas, dedos em garra e aparecimento de joanetes que causam comprometimento cutâneo, alterações na percepção da vibração no hálux e no reflexo do tornozelo que aumentam a vulnerabilidade a traumas⁴ e insuficiência venosa por conta do retorno venoso prejudicado que favorece a formação de edema nos membros inferiores⁵.

Por depender de mediadores químicos e um sistema vascular íntegro, a cicatrização do seguimento comprometido torna-se um processo complexo, necessitando de condutas terapêuticas eficazes, uma vez que a negligência no tratamento pode levar a amputação. Isso constitui um grave problema de saúde pública e consequentemente causa impactos econômicos, uma vez que demanda gastos. Além disso, traz repercussões à qualidade de vida e independência funcional do indivíduo, pois diminui a sua mobilidade^{6,7}.

Com isso, a Laserterapia tem se mostrado como efetivo tratamento, pois promove remodelamento tecidual, diminuição do processo inflamatório, síntese de colágeno e fibroblastos, melhora da vascularização, além de intensificar a atividade das células de defesa, concebendo assim uma boa regeneração⁸. Essa terapêutica produz efeitos que em conjunto causam estímulos a nível celular como o aumento na produção de adenosina trifosfato (ATP), necessária para o processo de mitose; equilíbrio da atividade funcional das células; e melhora na absorção de energia, regenerando as fibras nervosas e permitindo a angiogênese. Dessa forma o processo cicatricial tende a ser acelerado⁹.

Portanto, o objetivo dessa revisão é destacar os efeitos do laser de baixa intensidade (LLLT) no

tratamento de úlceras em pé diabético e demonstrar sua eficácia na melhora da qualidade de vida desses pacientes, bem como a redução do número de membros amputados.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática que teve como questão norteadora: “Quais os efeitos da laserterapia no tratamento de úlceras em pé diabético?”.

Foram feitas pesquisas sistemáticas nas bases de dados Public Medline (PubMed), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciência da Saúde (LILACS), fazendo combinações através dos operadores booleanos “AND” e “OR”. Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) utilizados foram: “Diabetes Mellitus”, “Hyperglycemia”, “Lasers”, “Diabetic Foot”, “Pressure Ulcer” (Quadro 1). A pesquisa foi realizada em março de 2021.

Quadro 1: Estratégia de busca.

((Lasers) OR (Low-Level Light Therapy) OR (Laser Therapy)) AND ((Diabetes Mellitus) OR (Hyperglycemia) OR (Diabetic Foot) OR (Pressure Ulcer) OR (Ulcer) OR (Foot Ulcer)).

Crerios de elegibilidade

Foram selecionados somente ensaios clínicos randomizados que abordaram a utilização do LLLT no tratamento de úlceras em pé diabético, disponíveis em inglês ou português, sem restrição de ano. Os desfechos a serem analisados foram a redução do tamanho da ferida, a melhora na cicatrização e o protocolo de aplicação do laser. Foram excluídos estudos com crianças ou animais, relatos de caso, revisões e observações clínicas e estudos que utilizaram intervenções combinadas ao laser.

Extração dos dados

A primeira etapa foi a coleta de artigos, através das pesquisas feitas nas bases de dados, por meio da leitura dos títulos. Logo em seguida realizou-se a leitura de títulos e resumos, constituindo assim a segunda etapa. Por fim, na terceira etapa, foi feita a leitura completa dos artigos selecionados, de forma detalhada e criteriosa, a fim de obter informações relevantes para revisão, como autores, ano, amostra, idade média, objetivo, intervenção e resultado.

Avaliação da qualidade metodológica

A qualidade metodológica desses artigos foi analisada usando a ferramenta Cochrane Collaboration¹⁰. Os artigos foram avaliados com os seguintes critérios: alto risco de viés, baixo risco de viés e risco incerto de viés.

A avaliação foi feita por dois revisores de maneira independente, em seguida o resultado foi comparado e discutido para que se chegasse a um acordo. Em casos de divergência de resultados, os estudos seriam enviados para um terceiro avaliador. Vale ressaltar, que a pontuação na Cochrane não foi critério de inclusão ou exclusão dos artigos, porém, foi considerada como um indicador de qualidade científica.

RESULTADOS

A busca inicial nas bases de dados identificou 24 artigos, sendo 17 na plataforma PubMed, três (3) na Lilacs e quatro (4) na SciELO, desses estudos três (3) foram excluídos por duplicação. Após leitura dos

títulos e resumos, 14 artigos foram excluídos, três (3) porque não utilizaram a laserterapia, cinco (5) porque não se tratava de abordagem relacionada a úlceras diabéticas, dois (2) por terem o desenho de revisão de literatura, três (3) por serem estudos comparativos do laser em relação a outra terapêutica e um (1) por ser estudo piloto. Dos sete (7) estudos elegíveis, apenas um (1) não foi incluso na revisão, pois na intervenção havia utilização de um protótipo de LLLT. O fluxograma mostrado na Figura 1 aponta para os detalhes finais da seleção.

A qualidade metodológica desses seis artigos foi analisada usando a ferramenta Cochrane Collaboration (Quadro 2), com artigos avaliados pelos seguintes critérios: alto risco de viés, baixo risco de viés e risco incerto de viés.

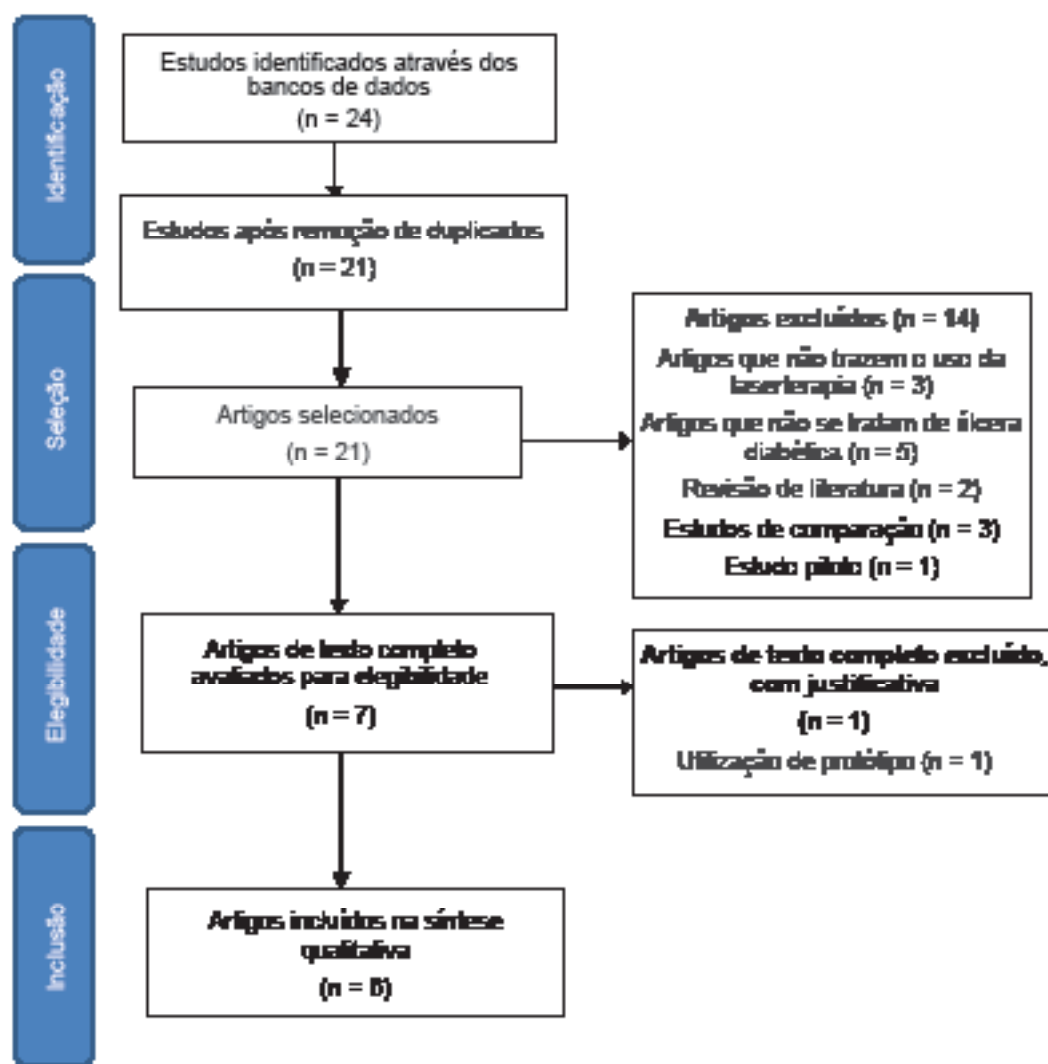


Figura 1: Fluxograma para obtenção dos ensaios clínicos randomizados.

Quadro 2: Análise da qualidade metodológica dos estudos: risco de viés de cada estudo baseado na ferramenta da Colaboração Cochrane.

	Schindl et al. ¹¹	Mathur et al. ¹²	Kaviani et al. ¹³	Kajagar et al. ¹⁴	Santos et al. ¹⁵	Feitosa et al. ¹⁶
Tipo de Randomização	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Incerto para o risco de viés
Sigilo de alocações	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Incerto para o risco de viés	Incerto para o risco de viés
Cegamento	Baixo risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Incerto para o risco de viés
Análise por intenção de tratar	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés
Parada precoce por benefício	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés	Alto risco de viés
Descrição seletiva dos desfechos	Incerto para o risco de viés	Alto risco de viés	Incerto para o risco de viés	Alto risco de viés	Incerto para o risco de viés	Alto risco de viés
Escala validada	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés	Baixo risco de viés

Os seis (6) estudos incluídos nesta revisão da literatura discutem a utilização do LLLT em úlceras diabéticas. O tamanho da amostra variou de 16 a 68 pacientes de ambos os gêneros atendidos em unidades hospitalares. Na Tabela 1 estão expressos os dados das amostras dos estudos incluídos.

A maioria dos estudos incluídos apresentou um resultado estatisticamente significativo na utilização

do LLLT sobre o processo de cicatrização das úlceras diabéticas^{11,12,14,15,16}. Apenas um estudo não teve relevância estatística quando comparado ao grupo controle¹³. Ainda assim, todos os autores apresentam eficácia da terapêutica, sendo que um traz esse resultado de forma indireta¹¹. Abaixo, na Tabela 2 estão descritos os objetivos, protocolos/abordagens de cada autor, assim como, os resultados apresentados por suas intervenções.

Tabela 1: Dados das amostras dos ensaios clínicos incluídos.

Autor/Ano	Amostra	Média de idade	Unidade Hospitalar	Inclusão
Feitosa et al. ¹⁶ , 2015	16	Dado não fornecido	Ambulatório	Pacientes portadores de diabetes tipo II não controlada, com úlceras em membros inferiores.
Kajagar et al. ¹⁴ , 2012	68	52,6	Enfermaria Cirúrgica	Pacientes portadores de diabetes tipo II, com úlceras grau I na escala Meggitt-Wagner de pelo menos 4 semanas de duração.
Kaviani et al. ¹³ , 2011	23	60,2	Ambulatório	Pacientes com úlceras grau I ou II na escala Wagner com duração mínima de 12 semanas.
Mathur et al. ¹² , 2017	30	51,6	Enfermaria Cirúrgica	Pacientes portadores de diabetes tipo II, com úlceras grau I na escala Meggitt-Wagner de pelo menos 6 semanas de duração.
Santos et al. ¹⁵ , 2018	18	53,1	Ambulatório	Pacientes portadores de diabetes com glicemia capilar pós-prandial de 140 a 350 mg/dL, com lesão não infectada grau II ou III, não superior a 21 cm ² .
Schindl et al. ¹¹ , 1998	30	62,0	Departamento de Dermatologia	Pacientes com úlceras diabéticas apresentando temperatura <29°C na região do antepé e níveis de hemoglobina glicosilada >6%.

Tabela 2. Dados gerais sobre os ensaios clínicos incluídos.

Autor/Ano	População	Objetivo	Intervenção	Controle	Desfecho
Feitosa et al.¹⁶, 2015	Pacientes portadores de diabetes tipo II não controlada, com úlceras em membros inferiores.	Avaliar os efeitos do LLLT na reparação tecidual em portadores de úlceras diabéticas.	Uso de LLLT de 632,8 nm de comprimento de onda pulsada e intensidade de 4 J/cm ² , associado à terapia convencional. Intervenção feita 3 vezes por semana em dias intercalados no período de 30 dias, totalizando 12 sessões.	Os pacientes foram orientados a utilizar apenas cloreto de sódio (soro fisiológico 0,9%), quanto à assepsia diária da úlcera, após 30 dias retornaram ao serviço de fisioterapia para o processo de reavaliação	Houve diminuição significativa do tamanho da ferida quando comparado ao grupo controle (p < 0,05).
Kajagar et al.¹⁴, 2012	Pacientes portadores de diabetes tipo II, com úlceras grau I na escala Meggitt-Wagner de pelo menos 4 semanas de duração.	Avaliar a eficácia do LLLT na cicatrização de úlceras diabéticas e determinar a redução percentual média da área da ferida nos grupos intervenção e controle.	Aplicação de LLLT calculada para garantir entrega de 2-4 J/cm ² numa potência de 60 mW e frequência de 5 kHz, associado à terapia convencional. Intervenção feita diariamente por 15 dias.	O grupo controle recebeu apenas tratamento convencional na forma de solução salina úmida diária ou curativos de betadine, tratamento com antibióticos, imobilização com gesso e excisão de esfacelo quando necessário.	A intervenção com LLLT mostrou-se eficaz para facilitar a cicatrização de feridas diabéticas. A redução da área ferida foi significativamente maior no grupo intervenção em comparação ao controle (40,24% vs 11,87%, p < 0,001).
Kaviani et al.¹³, 2011	Pacientes com úlceras grau I ou II na escala Wagner com duração mínima de 12 semanas.	Investigar se o LLLT combinado com cuidados padrão para úlceras crônicas do pé diabético podem acelerar o processo de cicatrização.	Uso de LLLT com comprimento de onda de 685 nm e intensidade de 10 J/cm ² , associado à terapia convencional. Intervenção feita 6 vezes por semana, durante pelo menos 2 semanas consecutivas e depois a cada 2 dias até completar a cura.	Os pacientes no grupo de tratamento com placebo também receberam irradiação simulada sob condições duplo-cegas estritamente controladas	A redução no tamanho da úlcera no grupo LLLT em comparação com a linha de base foi significativamente maior do que no grupo placebo (58 10,4% vs. 23,5 14,1%; p = 0,046). Quatro semanas após o início do tratamento, a redução no tamanho das úlceras no grupo LLLT em comparação com a linha de base foi significativamente maior do que no grupo placebo (73,7 10,2% vs. 47,3 15,4%; p = 0,03).
Mathur et al.¹², 2017	Pacientes portadores de diabetes tipo II, com úlceras grau I na escala Meggitt-Wagner de pelo menos 6 semanas de duração.	Avaliar a eficácia do LLLT para o tratamento de úlceras nos pés.	Aplicação de LLLT de 660 ± 20 nm de comprimento de onda e intensidade de 3 J/cm ² , associado à terapia convencional. Intervenção feita diariamente por 15 dias.	Foram tratados apenas com a terapia convencional	Os pacientes do grupo LLLT mostraram redução significativa na porcentagem de área da ferida em comparação ao grupo controle (37,3 ± 9% vs 15 ± 5%; p < 0,001).

Continues...

Tabela 2. Continuação

Autor/Ano	População	Objetivo	Intervenção	Controle	Desfecho
Santos et al.¹⁵, 2018	Pacientes portadores de diabetes com glicemia capilar pós-prandial de 140 a 350 mg/dL, com lesão não infectada grau II ou III, não superior a 21 cm ² .	Analisar a eficácia do uso de LLLT sobre processo de reparo tecidual em feridas crônicas de pacientes com pés diabéticos.	Uso de LLLT de 660 nm de comprimento de onda e 6 J/cm ² de intensidade, associado à terapia convencional. Intervenção aplicada de 48/48 h durante 4 semanas.	Foram tratados com solução fisiológica (PS) 0,9%, para limpeza do leito da ferida, aplicação de hidrogel 2 mg (DuoDERM Gel [®]) no leito da lesão, utilizando gaze e curativos como cobertura secundária, realizado a cada 48 h	Redução da área final em ambos os grupos. A média do Grupo Controle foi de 1,63 cm ² e do Grupo Laser de 0,32 cm ² , o que apresentou diferença significativa ($p < 0,031$). Em relação à profundidade inicial entre os grupos, não houve diferença significativa ($p > 0,297$). Nos pacientes do Grupo Laser, observamos resposta efetiva no tratamento de úlceras em pé diabético em curto período, com visível formação de tecido epitelial em 55,5% ($n = 5$) das feridas em um período de 4 semanas.
Schindl et al.¹¹, 1998	Pacientes com úlceras diabéticas apresentando temperatura $< 29^{\circ}\text{C}$ na região do antepé e níveis de hemoglobina glicosilada $> 6\%$.	Analisar a influência da irradiação LLLT na circulação sanguínea da pele em pacientes com microangiopatia diabética.	Aplicação de única irradiação de laser de 30 J/cm ² de intensidade nas regiões do ante pé.	Receberam irradiação simulada. Para a irradiação simulada, os lasers foram posicionados da mesma maneira que para a irradiação a laser, mas não foram ligados.	Aumento na microcirculação da pele ($p < 0,001$).

LLLT: Laser de baixa intensidade.

DISCUSSÃO

As evidências apresentadas pelos ensaios clínicos selecionados corroboram para o uso da terapia com LLLT como estratégia coadjuvante eficaz para o tratamento de úlceras diabéticas, visto que essa conduta atua acelerando o processo de reparação tecidual, reduzindo o processo inflamatório e aumentando a granulação, consequentemente evita infecção por uma ferida prolongada, minimiza a chance de amputação, reduz custos para os hospitais e contribui para reinserção social¹¹⁻¹⁶.

Estudos recentes apontam a formação de úlceras diabéticas como grave problema de saúde, sendo comprovado que frequentemente essas gangrenas evoluem para amputação, prejudicando ainda mais a qualidade de vida dos indivíduos acometidos¹⁷⁻¹⁹. Dos estudos incluídos um participante do grupo controle na

pesquisa de Feitosa et al.¹⁶ evoluiu para amputação transfemural e dois participantes do grupo placebo de Kaviani et al.¹³ tiveram o mesmo desfecho, portanto o uso de intervenções que viabilizam o tratamento mais rápido das feridas é extremamente necessário.

A terapia convencional consiste em curativos²⁰, desbridamento e antibióticos²¹, esses recursos foram utilizados nos estudos incluídos, sendo aplicados como tratamento exclusivo nos grupos controle e associados ao LLLT nos grupos intervenção. Apesar de serem eficazes, o uso da LLLT como coadjuvante ao tratamento permitiu a cura completa da ferida em menos tempo^{13,15} e/ou uma contração expressiva da área ulcerada quando comparado aos indivíduos que receberam apenas o tratamento convencional^{12,14,16}.

Além desses resultados, constatou-se o relato de melhora do quadro algico nos pacientes submetidos ao tratamento com LLLT^{12,16}, confirmando os achados

de um estudo atual feito com 32 pacientes, no qual conclui-se que o uso do laser isolado ou em associação ao óleo de *Calendula officinalis* é eficaz no alívio de dor, devido à ação anti-inflamatória²². Como desfecho indireto os pacientes também apresentaram retorno da sensibilidade que geralmente é prejudicada pela neuropatia diabética¹⁵.

Uma das limitações desse estudo diz respeito aos protocolos de aplicação da LLLT, pois as modulações foram bastante variáveis, o comprimento de onda variou de 632,8 nm a 685 nm, a potência de 30 mW a 60 mW e a fluência de 2 J/cm² a 30 J/cm², ainda assim os resultados encontrados foram semelhantes. Essa constatação foi evidenciada por Tantawy et al.²³ em um estudo comparativo, com 65 pacientes, para avaliar a eficácia da terapia com laser de diferentes comprimentos de onda, um grupo com luz visível e outro com infravermelho. Após as oito (8) semanas de intervenção, houve uma redução significativa da área da úlcera nos dois grupos.

Embora uma comparação direta não possa ser feita devido à ausência de um protocolo de aplicação padronizado, todos os estudos apresentaram resultados análogos no que se diz respeito ao aumento do metabolismo local, que também está relacionado a microcirculação gerada pela irradiação de laser, desencadeando assim, a aceleração do reparo tecidual.

CONCLUSÃO

De acordo com os artigos incluídos nessa revisão o uso da laserterapia de baixa intensidade é uma intervenção que promove efeitos importantes na melhora da cicatrização das feridas em pacientes com úlceras diabéticas, aumentando a microcirculação e acelerando o processo de fechamento da ferida. No entanto, não há congruência na literatura de quais são os parâmetros mais adequados para aplicação dessa técnica.

REFERÊNCIAS

- Gomes DM, Dazio EM, Paraizo CM, Brito MV, Gonçalves JS, Fava SM. Ressignificação do cuidado de uma pessoa com diabetes e pé diabético: relato de experiência. *Rev Enferm Cent-Oeste Min*. 2018;8:e1509.
- Camões Barbosa A, Simões H, Lorga S, Mendes M. Laserterapia de baixa potência no tratamento de úlceras diabéticas: um problema de evidência. *Acta Med Port*. 2011;24:875-80.
- Silva FM, Moreira LS, Silva MS, Rodrigues W, Rosa SS. Uso de fototerapia para cicatrização de feridas de pés diabéticos. *Hegemonia*. 2019;(27):7-27.
- Lira JA, Oliveira BM, Soares DR, Benício CD, Nogueira LT. Avaliação do risco de ulceração nos pés em pessoas com diabetes mellitus na atenção primária. *REME Rev Min Enferm*. 2020;24:e1327.
- Aguiar JK, Guedes HM, Lara MO, Stuchi RA, Lucas TC, Martins DA. Evolução da cicatrização de úlceras nos membros inferiores de pacientes em uso de bota de Unna associado ao uso de shiatsu. *Rev Pesqui (Univ Fed Estado Rio J, Online)*. 2020;12:332-6.
- Santos HC, Ronsoni MF, Colombo BS, Oliveira CS, Hohl A, Coral MH, et al. Escores de neuropatia periférica em diabéticos. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2015;13(1):40-5.
- Santos IC, Sobreira CM, Nunes EN, Morais MC. Prevalência e fatores associados a amputações por pé diabético. *Cien Saude Colet*. 2013;18(10):3007-14.
- Sousa RG, Batista KN. Laser therapy in wound healing associated with diabetes mellitus – Review. *An Bras Dermatol*. 2016;91(4):489-93.
- Andrade FS, Clark RM, Ferreira ML. Effects of low-level laser therapy on wound healing. *Rev Col Bras Cir*. 2014;41(2):129-33.
- Clarke M, Horton R. Bringing it all together: Lancet-Cochrane collaborate on systematic reviews. *Lancet*. 2001;357(9270):1728.
- Schindl A, Schindl M, Schön H, Knobler R, Havelec L, Schindl L. Low-intensity laser irradiation improves skin circulation in patients with diabetic microangiopathy. *Diabetes Care*. 1998;21(4):580-4.
- Mathur RK, Sahu K, Saraf S, Patheja P, Khan F, Gupta PK. Low-level laser therapy as an adjunct to conventional therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Lasers Med Sci*. 2017;32(2):275-82.
- Kaviani A, Djavid GE, Ataie-Fashtami L, Fateh M, Ghodsi M, Salami M, et al. A randomized clinical trial on the effect of low-level laser therapy on chronic diabetic foot wound healing: a preliminary report. *Photomed Laser Surg*. 2011;29(2):109-14.
- Kajagar BM, Godhi AS, Pandit Archit, Khatri S. Efficacy of low-level laser therapy on wound healing in patients with chronic diabetic foot ulcers – a randomised control trial. *Indian J Surg*. 2012;74(5):359-63.
- Santos JA, Campelo MB, Oliveira RA, Nicolau RA, Rezende VE, Arisawa EA. Effects of low-power light therapy on the tissue repair process of chronic wounds in diabetic feet. *Photomed Laser Surg*. 2018;36(6):298-304.
- Feitosa MC, Carvalho AF, Feitosa VC, Coelho IM, Oliveira RA, Arisawa EA. Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers. *Acta Cir Bras*. 2015;30(12):852-7.
- Torres Reyes X, Lezcano Rodríguez SE, Barnez Domínguez JA. Complicaciones clínicas en los pacientes ingresados por pie diabético en el Instituto de Angiología. *Rev Cuba Angiol Cir Vasc*. 2021;22(1):e212.
- Martínez del Carmen DT, Martí Mestre FX, Martínez Rico C, Vila Coll R. Comparación entre amputaciones menores primarias respecto a amputaciones menores con revascularización previa en patología del pie diabético. *Angiología*. 2021;73(1):4-10.

19. Hernández Pérez M, García Seco FB. Indicadores de valor pronóstico de amputación en pacientes hospitalizados con pie diabético. *Rev Cuba Angiol Cir Vasc.* 2020;21(3):e175.
20. Silva JP, Felix LG, Souza AT, Alves NR, Soares MJ. Eficácia dos curativos na cicatrização de úlceras do pé diabético: revisão integrativa. *Rev Enferm Atual In Derme.* 2019;88(26):1-10.
21. Brasileiro JL, Oliveira WT, Monteiro LB, Chen J, Pinho EL Jr, Molkenthin S, et al. Pé diabético: aspectos clínicos. *J Vasc Bras.* 2005;4(1):11-21.
22. Carvalho AF, Feitosa MC, Coelho NP, Rebêlo VC, Castro JG, Sousa PR, et al. Low-level laser therapy and Calendula officinalis in repairing diabetic foot ulcers. *Rev Esc Enferm USP.* 2016;50(4):626-32.
23. Tantawy SA, Abdelbasset WK, Kamel DM, Alrawaili SM. A randomized controlled trial comparing helium-neon laser therapy and infrared laser therapy in patients with diabetic foot ulcer. *Lasers Med Sci.* 2018;33(9):1901-6.

Recebido: 13 jan, 2020

Aceito: 21 set, 2021

CENTRAL NERVOUS SYSTEM HIGH-GRADE NEUROEPITHELIAL TUMOR WITH BCOR ALTERATION: A SHORT REPORT

Marcelo Ughini Crusius¹ , Pablo Santiago² , Marco Antônio Delazeri³ ,
Maria Eduarda Kegler³ , Rodrigo Alberton da Silva³ , Matheus Henrique
Benin Lima³ , Orly Matheus Gampert Spannenberg³ , Julia Belato Teixeira⁴ 

ABSTRACT

Central nervous system high-grade neuroepithelial tumors with BCOR alteration are rare. Currently, there are only 24 cases reported in the literature. These tumors are characterized by a change involving the BCOR gene and have a poor prognosis. Studies are needed to improve the current therapy and outcomes of these neoplasms. This case report describes the clinical history of a patient with this disease and aims to contribute to the current knowledge about this new entity.

Keywords: *Neurosurgery; Neuro-oncology; Neuropathology*

Clin Biomed Res. 2022;42(1):93-95

1 Departamento de Neurocirurgia,
Hospital São Vicente de Paulo.
Passo Fundo, RS, Brasil.

2 Departamento de Oncologia Pediátrica,
Hospital São Vicente de Paulo.
Passo Fundo, RS, Brasil.

3 Faculdade de Medicina,
Universidade de Passo fundo.
Passo Fundo, RS, Brasil.

4 Faculdade de Medicina,
Pontifícia Universidade Católica.
Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Marco Antônio Delazeri
antoniodelazeri@gmail.com
Faculdade de Medicina,
Universidade de Passo Fundo
Rua Teixeira Soares, 817
99010080, Passo Fundo, RS, Brasil.

INTRODUCTION

A central nervous system high-grade neuroepithelial tumor (CNS HGNET) is a neoplasm that belongs to a group previously classified as primitive neuroectodermal tumors (PNETs). This terminology has been extinguished, and these tumors currently participate in the group of embryonal tumor with multilayered rosettes, C19MC-altered (ETMR-C19MC)¹.

The incidence rate of CNS embryonal tumors in children under 5 years of age is 11 cases per 1 million². There are less than 200 cases of ETMR described in the literature³.

Our case had a tumor named central nervous system high-grade neuroepithelial tumor with BCOR alteration (CNS HGNET-BCOR). BCOR is a gene that interacts with embryological development and epigenetically silences regions of the genome by interacting with histone deacetylases and the polycomb complex 1. Mutations of this gene are associated with disorders of organogenesis during embryonal development⁴. BCOR is characterized by a somatic tandem duplication, which consists of a multiplication of certain genes and genetic segments⁵. It participates in the production of the BCL6 protein, which is related to the function and survival of immune cells and embryonal development⁶.

CNS HGNET-BCOR is a subtype of embryonal tumor of the CNS and has a poor prognosis. Survival is 70% over an average of 34 months, decreasing to 50% in cases of recurrence. In a recent study, of 323 non medulloblastoma embryonal tumors, only 3% were CNS HGNET-BCOR⁷. This entity was first described in 2016, and 24 cases have been reported to date⁸.

In view of the rarity of this disease and the low number of reported cases, studies are needed to better understand this neoplasm and to develop therapeutic strategies that improve its prognosis. This paper aims to report the case of a patient with CNS HGNET-BCOR.

CASE REPORT

A girl aged 3 years and 5 months sought medical attention with headaches and vomiting for 30 days. A computed tomography scan showed the presence of a space-occupying lesion in the posterior fossa associated with hydrocephalus. She was referred to our emergency department, where she underwent another examination (Figure 1). On the following day, external ventricular derivation was performed, and, on the third day, complete resection of the tumor was obtained with microsurgery. A pathologic evaluation demonstrated a CNS HGNET-BCOR (Figure 2A and 2B). During the second week of hospitalization, the derivation was removed, and the patient was discharged with follow-up.

After 10 weeks, the patient was asymptomatic and was admitted for imaging examinations that showed tumor recurrence. An analysis of possible neoplastic cells in the cerebrospinal fluid was negative. She was operated again after 2 weeks with partial resection. After 2 weeks, she started induction chemotherapy followed by consolidative myeloablative chemotherapy and autologous hematopoietic cell rescue. Then she was discharged with follow-up. Currently, 7 months after autologous hematopoietic cell rescue, the patient is in remission.



Figure 1: Computed tomography scan showing an expansive lesion in the posterior fossa to the left of the midline with heterogeneous contrast enhancement, measuring about 4.0 x 3.5 cm in the major axial axes. It causes a mass effect on the surrounding structures, determining collapse of the IV ventricle and consequent supratentorial hydrocephalus.

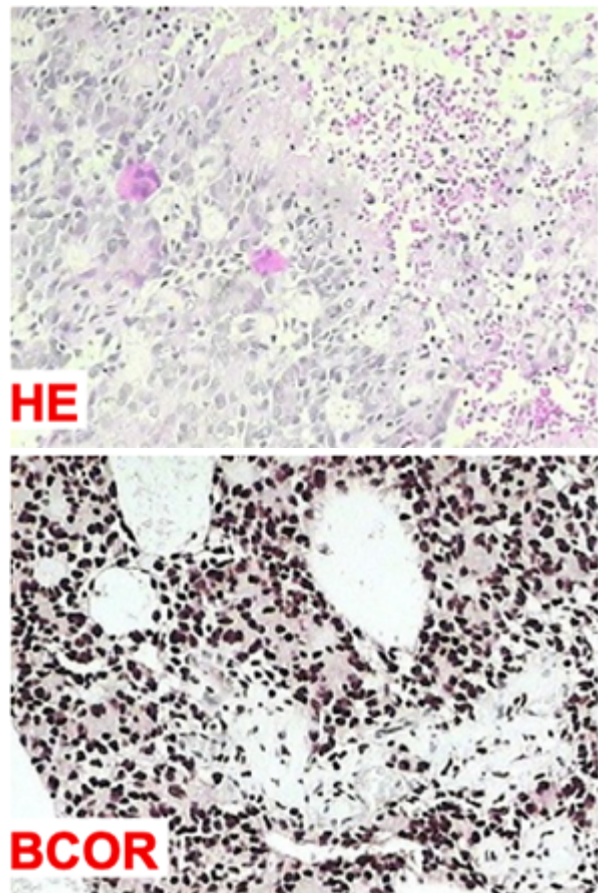


Figure 2: A: Histological section with hematoxylin-eosin staining, B: Histological section showing strong and diffuse expression of the BCOR marker.

DISCUSSION

Twenty-five of CNS HGNET-BCOR were identified in the literature. Most of those occurred in children aged between 7 months and 13 years. Only one patient was an adult (22 years old), and mean age at diagnosis was 5.5 years⁸. The most common tumor site was the infratentorial compartment⁸, especially the cerebellar hemisphere^{5,8-12}. The tumor site of this case also involved the cerebellum.

Symptoms depend on tumor location. Children with infratentorial tumors frequently present with headaches⁹⁻¹², vomiting^{8,10,12}, and intracranial hypertension⁸⁻¹⁰. The patient in this report had headaches, vomiting, and hydrocephalus proved by imaging examinations.

The CNS HGNET-BCOR is a well-circumscribed tumor^{8,10} characterized by a combination of fusiform to oval cells^{8,10} with fine chromatin^{5,8,10,13}. This tumor may have microcystic features^{5,8,10,12}, perivascular pseudorosettes^{5,8,9-11}, necrotic foci^{5,10,11,13}, and mitotic figures^{9,10,13}. Microvascular proliferation is identified

as well^{10,11}. Also, fibrillary cytoplasmic processes may exist, suggesting glial differentiation⁸.

The changes in this case are similar to those found in other reports. They included a neoplasm with ovoid cells, perivascular pseudorosettes, necrotic foci, and mitotic figures (Figure 2A). Well-distributed chromatin and stromal hyalinization were also identified.

An immunohistochemistry analysis revealed a strong and diffuse expression of BCOR (Figure 2B). This finding was also highlighted in other studies^{7,8,10-13}.

From the pathologic and clinical viewpoints, the CNS HGNET-BCOR can be mistaken for other CNS tumors, such as anaplastic ependymomas, glioblastomas, medulloblastomas, or other embryonic tumors. Thus, immunohistochemistry has a major role in making the diagnosis with specificity⁵.

The first step in the present case was performing external ventricular derivation and complete tumor resection, but recurrence was detected in a short

period (2 months). Therefore, another surgical intervention, chemotherapy, and stem-cell transplant were performed according to the Head Start protocol¹⁴. Radiotherapy and spinal cord irradiation were not used because of the patient's age, adverse effects, and good outcomes with other treatment choices^{8,14}.

Unfortunately, the prognosis of this disease is poor. Previous data show that the overall survival rate is 70% over a mean follow-up of 34 months, decreasing to 50% in patients with recurrence (mean follow-up of 58 months) and to 33% in patients with metastasis. However, it is still early to determine an association between patient profile and tumor profile for prognosis⁸.

Fortunately, after the second surgical intervention and chemotherapy, the tumor regressed, and after autologous hematopoietic cell rescue, the patient has been in remission for 7 months as shown by follow-up imaging examinations.

REFERENCES

- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Caveness WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803-20.
- PDQ® Pediatric Treatment Editorial Board. Childhood medulloblastoma and other central nervous system embryonal tumors treatment (PDQ®): Health Professional. In: *PDQ Cancer Information Summaries* [Internet]. Bethesda: National Cancer Institute; 2002 [updated 2022 Feb 25; cited 2019 Oct 20]. Available from: <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/child-cns-embryonal-treatment-pdq>
- Shah AH, Khatib Z, Niazi T. Extracranial extra-CNS spread of embryonal tumor with multilayered rosettes (ETMR): case series and systematic review. *Childs Nerv Syst.* 2018;34(4):649-54.
- Astolfi A, Fiore M, Melchionda F, Indio V, Bertuccio SN, Pession A. BCOR involvement in cancer. *Epigenomics.* 2019;11(7):835-55.
- Yoshida Y, Nobusawa S, Nakata S, Nakada M, Arakawa Y, Mineharu Y, et al. CNS high-grade neuroepithelial tumor with BCOR internal tandem duplication: a comparison with its counterparts in the kidney and soft tissue. *Brain Pathol.* 2018;28(5):710-20.
- Medline Plus. *BCOR gene*: BCL6 corepressor [Internet]. Bethesda: National Library of Medicine; [updated 2020 Aug 18; cited 2019 Oct 20] Available from: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/BCOR>
- Sturm D, Orr BA, Toprak UH, Hovestadt V, Jones DTW, Capper D, et al. New brain tumor entities emerge from molecular classification of CNS-PNETs. *Cell.* 2016;164(5):1060-72.
- De Lima L, Sürme MB, Gessi M, Mastronuzzi A, Miele E, Tamburrini G, et al. Central nervous system high-grade neuroepithelial tumor with BCOR alteration (CNS HGNET-BCOR) – case-based reviews. *Childs Nerv Syst.* 2020;36(8):1589-99.
- Al-Battashi A, Al Hajri Z, Perry A, Al-Kindi H, Al-Ghaithi I. A cerebellar high-grade neuroepithelial tumour with BCOR alteration in a five-year-old child: a case report. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2019;19(2):153-6.
- Appay R, Macagno N, Padovani L, Korshunov A, Kool M, André N, et al. HGNET-BCOR tumors of the cerebellum: clinicopathologic and molecular characterization of 3 cases. *Am J Surg Pathol.* 2017;41(9):1254-60.
- Ferris SP, Velazquez Vega J, Aboian M, Lee JC, Van Ziffle J, Onodera C, et al. High-grade neuroepithelial tumor with BCOR exon 15 internal tandem duplication—a comprehensive clinical, radiographic, pathologic, and genomic analysis. *Brain Pathol.* 2020;30(1):46-62.
- Kirkman MA, Pickles JC, Fairchild AR, Avery A, Pietsch T, Jacques TS, et al. Early wound site seeding in a patient with central nervous system high-grade neuroepithelial tumor with BCOR alteration. *World Neurosurg.* 2018;116:279-84.
- Haberler C, Reiniger L, Rajnai H, Kalev O, Gelpi E, Tamesberger M, et al. Case of the month 1-2019: CNS high-grade neuroepithelial tumor with BCOR alteration. *Clin Neuropathol.* 2019;38(1):4-7.

Received: June 21, 2021

Accepted: July 19, 2021

TROMBOSE DE SEIO SIGMOIDE SECUNDÁRIA A FÍSTULA LIQUÓRICA ESPONTÂNEA PARA OSSO TEMPORAL: UM RELATO DE CASO

SIGMOID SINUS THROMBOSIS SECONDARY TO SPONTANEOUS TEMPORAL BONE CEREBROSPINAL FLUID FISTULA: A CASE REPORT

Flávia Rauber Felki¹ , Letícia Lemes Gai¹ , Marina Paese Pasqualini¹ , Paulo Moacir Mesquita Filho¹ , Juliana Sato Hermann² , Diego Rodrigo Hermann² , Fábio Pires Santos³ 

RESUMO

Clin Biomed Res. 2022;42(1):96-99

1 Faculdade de Medicina,
Universidade de Passo Fundo.
Passo Fundo, RS, Brasil.

2 Serviço de Otorrinolaringologia,
Hospital Santo Antônio. Tenente
Portela, RS, Brasil.

3 Serviço de Otorrinolaringologia,
Hospital São Vicente de Paulo.
Passo Fundo, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Letícia Lemes Gai
leticia.gai@hotmail.com
Faculdade de Medicina,
Universidade de Passo Fundo
Rua Teixeira Soares, 817
99010-080, Passo Fundo, RS, Brasil.

A fístula líquórica para o osso temporal constitui um evento raro que decorre da comunicação anormal entre o espaço subaracnóideo e as células da mastoide, permitindo que o líquido cefalorraquidiano flua para as porções pneumatizadas do osso temporal. Tem como consequência a hipotensão intracraniana espontânea, caracterizada por perda de líquido e pela manifestação clínica de cefaleia ortostática. Acredita-se que a hipotensão intracraniana espontânea crie condições hemodinâmicas favoráveis à ocorrência de trombose venosa cerebral, uma desordem potencialmente fatal e de difícil diagnóstico, visto a inespecificidade de sinais clínicos e sintomas. Dessa forma, é pertinente atentar para a possibilidade de trombose venosa cerebral em pacientes com fístulas líquóricas, especialmente quando houver mudança do padrão da cefaleia, que passa de ortostática a intensa e contínua.

Palavras-chave: Cefaleia; Espaço subaracnóideo; Fístula; Osso temporal; Trombose venosa; Hipotensão intracraniana

ABSTRACT

Temporal bone cerebrospinal fluid fistula is a rare event that results from abnormal communication between the subarachnoid space and the mastoid cells, allowing the cerebrospinal fluid to flow into the pneumatized portions of the temporal bone. It leads to spontaneous intracranial hypotension, characterized by loss of cerebrospinal fluid and orthostatic headache as a clinical manifestation. Spontaneous intracranial hypotension is believed to create favorable hemodynamic conditions to the occurrence of cerebral venous thrombosis, a potentially fatal disorder of difficult diagnosis given the nonspecific clinical signs and symptoms. Therefore, it is pertinent to consider the possibility of cerebral venous thrombosis in patients with cerebrospinal fluid fistulas, especially when there is a modification in the headache pattern from orthostatic to intense and continuous pain.

Keywords: Headache; Subarachnoid space; Fistula; Temporal bone; Venous thrombosis; Intracranial hypotension

INTRODUÇÃO

A fístula líquórica (FL) espontânea para as porções pneumatizadas do osso temporal é um evento raro caracterizado pela drenagem de líquido cefalorraquidiano (LCR) para as células da mastoide. Uma das consequências da FL é a hipotensão intracraniana espontânea (HIE) secundária à perda líquórica¹.

A trombose venosa cerebral (TVC) é uma condição incomum que pode acometer os seios da dura-máter, veias corticais ou sistema venoso profundo¹. Em 2003, foi relatada pela primeira vez a associação entre HIE e TVC,

mas a fisiopatologia que relaciona os dois eventos segue não completamente elucidada². Acredita-se que a hipotensão intracraniana crie condições hemodinâmicas favoráveis à ocorrência de trombose venosa cerebral^{3,4}.

O objetivo deste estudo é correlacionar o caso descrito com o conhecimento disponível na literatura. Discute-se a hipótese de que a TVC tenha sido consequência da hipotensão intracraniana provocada pela fístula liquórica.

RELATO DO CASO

Paciente de 37 anos, sexo feminino, em uso de anticoncepção oral, sem histórico de trauma cranioencefálico, procurou atendimento com história de hipoacusia direita e zumbido pulsátil há 2 anos. Ao exame, a otoscopia sugeriu efusão retro timpânica à direita e à avaliação audiológica demonstrou disacusia mista leve ipsilateral e curva timpanométrica tipo B.

Foi realizada, então, tomografia computadorizada de ossos temporais (Figura 1), a qual revelou conteúdo com densidade de partes moles preenchendo orelha média e mastoide à direita e erosão óssea dos limites posteriores da mastoide em continuidade com seio

sigmoide, o qual se encontrava em trombose. Não foi possível a identificação inequívoca de defeitos ósseos na topografia da fossa craniana média e a ressonância nuclear magnética confirmou a trombose de seio sigmoide. Optou-se pela não realização da anticoagulação visto o caráter crônico do trombo.

A paciente foi submetida a timpanotomia direita para colocação de tubo de ventilação, quando se observou secreção aquosa incolor no interior da orelha média. Com a suspeita de fístula liquórica espontânea, foi realizada cisternocintilografia, de caráter normal. Permanecendo a suspeita clínica, teste com fluoresceína intratecal e observação através de otoendoscopia evidenciou a eliminação da fluoresceína através do tubo de ventilação.

Abordagem cirúrgica através de acesso transtemporal via fossa craniana média evidenciou o defeito na base do crânio em região próxima à topografia de canal semicircular superior. Após preparo do leito cirúrgico, foi confeccionado e posicionado retalho de músculo e fáscia temporais sobre o defeito.

Após um ano, a paciente apresentou melhora dos sintomas e ausência de otoliquorreia. A avaliação audiológica evidenciou melhora dos limiares auditivos. Nova tomografia computadorizada demonstrou mastoide e orelha média livres de efusões (Figura 2).

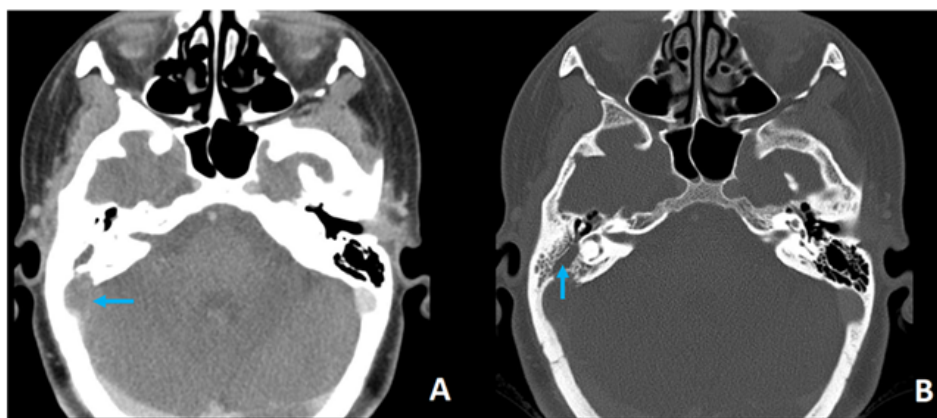


Figura 1: Tomografia computadorizada de crânio com contraste pré-tratamento. A: Trombose do seio sigmoide evidenciada à direita; B: Velamento subtotal da mastoide e orelha média direita.

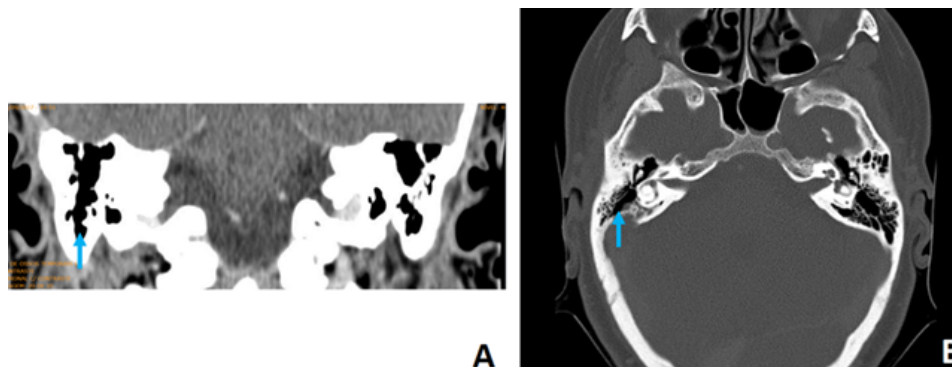


Figura 2: Tomografia computadorizada de crânio com contraste pós-tratamento. A: Região temporal ampliada evidenciando mastoide direita livre de líquidos ou secreções; B: Mastoide direita aerada, sem sinais de líquido em orelha média.

DISCUSSÃO

A fístula otoliquórica espontânea é definida como a presença de LCR na orelha média e na mastoide devido a uma comunicação anormal entre o espaço subaracnóideo e as porções pneumatizadas do osso temporal³. A exposição das estruturas intracranianas ao ouvido médio aumenta o risco de pneumoencéfalo e de infecção do sistema nervoso central. Sendo assim, o diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais⁵.

As fístulas liquóricas podem ser classificadas em espontâneas ou adquiridas. As espontâneas correspondem a 4% das FLs e ocorrem na ausência de fatores precipitantes identificáveis⁵. Foram descritas como mais prevalentes em dois grupos: um constituído de crianças de até 5 anos com desenvolvimento embriológico anômalo e outro composto, principalmente, por mulheres de meia idade com defeitos ósseos no tégmen timpânico, mastoide ou na fossa posterior. As alterações anatómicas parecem estar relacionadas com erosão óssea e granulações aracnoideas aberrantes, que associadas ao aumento da pressão intracraniana predispoem a formação de fístulas liquóricas⁴. Os fatores mais comumente associados às FLs espontâneas de osso temporal, portanto, são anomalias de desenvolvimento, sexo feminino, idade avançada, obesidade e hipertensão intracraniana benigna⁶.

O diagnóstico pode ser desafiador, visto a inespecificidade dos sintomas e a característica insidiosa do quadro. A apresentação clínica mais comum consiste em hipoacusia condutiva e plenitude auricular unilaterais, decorrentes da efusão na orelha média – o que pode mimetizar otite média secretora⁶. Otorreia hialina refratária à colocação de tubo de ventilação é uma das formas de apresentação, variando de 33% a 89% em diferentes revisões^{7,8}.

Exames de imagem como Tomografia Computadorizada de Alta Resolução (TCAR), Cisternotomografia, Ressonância Nuclear Magnética (RNM) e Cisternocintilografia auxiliam no diagnóstico e na localização de defeitos da base do crânio. Pesquisa de β -2 transferrina em líquidos suspeitos pode ajudar a confirmar a presença de LCR com boa sensibilidade e especificidade⁶.

A intervenção cirúrgica é o tratamento primário para FLs espontâneas, sendo necessário o reparo da fístula. Diferentes abordagens têm sido propostas, incluindo as vias transmastóidea e fossa craniana média. Quanto ao material, destacam-se enxertos autólogos de fáscia temporal, músculo temporal, cartilagem, tecido adiposo ou osso cortical⁶.

A hipotensão intracraniana espontânea (HIE) é incomum e tem como principal causa as fístulas liquóricas espontâneas. Cefaleia ortostática é a apresentação clínica mais frequente, podendo estar associada a náuseas e vômitos, alterações visuais e auditivas⁴. Acredita-se que 2% dos casos de HIE evoluam para trombose venosa cerebral, fato que é marcado pela mudança no padrão da cefaleia, que se torna intensa e persistente³.

TVC é uma desordem rara e potencialmente fatal. As causas mais comuns são trombofilia e hipercoagulabilidade favorecida por anticoncepção oral, neoplasia e trauma. A fisiopatologia do desenvolvimento de TVC secundária a FLs espontâneas não é clara, mas acredita-se a que a hipotensão intracraniana favoreça um estado de hipercoagulabilidade⁹. O diagnóstico de TVC pode ser tardio devido à inespecificidade de sinais clínicos e sintomas⁵.

Anticoagulação é o tratamento de escolha para TVC. Em metanálise com dois estudos randomizados, a heparina se mostrou mais segura, com redução da mortalidade. Deve-se, no entanto, analisar o risco-benefício da terapia anticoagulante, atentando para o risco de hematoma subdural¹⁰.

A presença de otorreia hialina refratária ao uso de tubo de ventilação, portanto, deve motivar a busca por FL espontânea do osso temporal, sobretudo quando unilateral e em adultos sem história de infecção de vias aéreas/otite e sem doença crônica da orelha média. Apesar de infrequente, a TVC é uma condição potencialmente grave, o que torna pertinente a sua suspeita em um paciente com diagnóstico de FL espontânea e consequente HIE.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Theofanis T, El-Chalouhi N, Tjoumakaris S. Cerebrospinal fluid leakage and cerebral venous sinus thrombosis: a case report. *JHN Journal*. 2013;8(1):8-9.
2. Berroir S, Grabli D, Héran F, Bakouche P, Bousser MG. Cerebral sinus venous thrombosis in two patients with spontaneous intracranial hypotension. *Cerebrovasc Dis*. 2004;17(1):9-12.
3. Yoon KW, Cho MK, Kim YJ, Cho CS, Lee SK. Sinus thrombosis in a patient with intracranial hypotension: a suggested hypothesis of venous stasis: a case report. *Interv Neuroradiol*. 2011;17(2):248-51.
4. Mokri B. Spontaneous CSF leaks: low CSF volume syndromes. *Neurol Clin*. 2014;32(2):397-422.
5. Caltabiano GA, Viglianesi A, Bellomia D, Chiaramonte R, Pero G, Chiaramonte I. Spontaneous temporal cerebrospinal fluid leak. A case report and literature review. *Neuroradiol J*. 2010;23(4):420-5.

6. Raine C. Diagnosis and management of otologic cerebrospinal fluid leak. *Otolaryngol Clin North Am.* 2005;38(4):583-95.
7. Markou K, Goudakos J, Franco-Vidal V, Vergnolles V, Vignes JR, Darrouzet V. Spontaneous osteodural defects of the temporal bone: diagnosis and management of 12 cases. *Am J Otolaryngol.* 2011;32(2):135-40.
8. Brainard L, Chen DA, Aziz KM, Hillman TA. Association of benign intracranial hypertension and spontaneous encephalocele with cerebrospinal fluid leak. *Otol Neurotol.* 2012;33(9):1621-4.
9. Farb RI, Forghani R, Lee SK, Mikulis DJ, Agid R. The venous distension sign: a diagnostic sign of intracranial hypotension at MR imaging of the brain. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(8):1489-93.
10. Garcia-Carreira MC, Vergé DC, Branera J, Zauner M, Herrero JE, Tió E, et al. Cerebral venous thrombosis in two patients with spontaneous intracranial hypotension. *Case Rep Neurol Med.* 2014;2014:528268.

Recebido: 4 out, 2021

Aceito: 22 out, 2021