

## CADERNOS BRASILEIROS DE MEDICINA

JAN A DEZ - 2019 - VOL. XXXII - N<sup>os</sup> 1-4

Editorial

### **Carta aos Estudantes de Medicina**

*Adolpho Hoirisch* ..... 06

A Medicalização da Velhice

### **The Medicalization of the Old Age**

*Anna Carolina Amorim Corrêa Lima Maron* ..... 07

Administração Pré-operatória de Pregabalina para Controle da Dor após Cirurgia para Reparo de Lesão do Manguito Rotador

### **Pregabalin Preoperative Single Dose for Pain Control after Rotator Cuff Repair**

*Max Rogério Freitas Ramos, Diogo Fagundes, Yonder Archanjo Ching San Junior* ..... 18

Aspergilose Cutânea Primária: Relato de Caso

### **Primary Cutaneous Aspergilosis: Case Report**

*Mariana Pirajá Genta, Bruna Martini Massanares, Gisele Alborghetti Nai, Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu* ..... 24

Comportamento da Osmolaridade e dos Eletrólitos Fecais na Diarréia Aguda Infecciosa em Crianças do Rio de Janeiro

### **Osmolarity Behavior of Fecal Electrolytes in Infectious Acute Diarrhea in Children of Rio de Janeiro**

*Aderbal Sabra, Gustavo Rodrigues, Luciane Silva, Selma Sabra* ..... 28

Efeito do Uso de Pré e Probióticos em Indivíduos Infectados pelo HIV/Aids

### **Effect of the Use of Pre and Probiotics in Individuals Infected by HIV/Aids**

*Ana Carolina Alvim Hudson Cadimba, Glória Regina Mesquita da Silveira* ..... 39

Estresse do Cuidador e Idosos Vítimas de Maus-tratos: Revisão Narrativa da Literatura

### **Stress of Caregiver and Elderly Victims of Abuse: Narrative Literature Review**

*Josiane Aparecida Rodrigues de Mattos Campos, Inara Cândida da Silveira, Nilo Sérgio Mota Ritton, Kisi Barrientos Batista, Catherine da Cal Valdez Ximenes, Renato Bernardes Araújo* ..... 54

Necrólise Epidérmica Tóxica: Um Caso Bem-sucedido com Uso de Imunoglobulina

### **Toxic Epidermal Necrolysis: A Successful Case Treated with Immunoglobulin**

*Mariana Pirajá Genta, João Victor Bezerra, Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu* ..... 58

Prevalência de Pacientes Idosos Vivendo com HIV Atendidos na Emergência de um Hospital Público no Rio de Janeiro

### **Prevalence of Elderly Patients Living with HIV Attended at the Emergency of a Public Hospital in Rio de Janeiro**

*Inara Candida da Silveira, Robisney Ferreira Avelar, Josiane Aparecida Rodrigues Mattos Campos, Nilo Sérgio Mota Ritton; Manoela Mussel* ..... 61

Redução de Doses e Descontinuação de Medicamentos Psicoativos: Revisão da Literatura <b>Dose Reduction and discontinuation of Psychoactive Medications: Literature Review</b> <i>Jaqueline Kalleian Eserian, Jair Ribeiro Chagas, José Carlos Fernandes Galduróz</i> .....	66
Vírus Zika na Gestação e a Microcefalia como Disfunção Embrionária do Século XXI: Um Estudo Sistemático da Literatura <b>Zika Virus in Gestation and Microcefalia as Embryonic Dysfunction of the 21st Century: A Systematic Study of Literature</b> <i>Nathália Cardoso Vieira, Rosaynny da Costa Fumeiro, Ricardo Campos Ferreira, Ana Paula de Sousa Paixão</i> .....	73



**EDITOR CHEFE**

Mário Barreto Corrêa Lima

**EDITORES ADJUNTOS**

Aureo do Carmo Filho  
Fernando Raphael de Almeida Ferry  
Lucas Pereira Jorge de Medeiros  
Marcelo Costa Velho Mendes de Azevedo  
Maria Aparecida de Assis Patroclo  
Max Kopti Fakoury  
Max Rogério Freitas Ramos  
Rogério de Miranda Pfaltzgraft Lima  
Vinícius Almeida de Oliveira

**CONSELHO EDITORIAL**

Antônio Carlos Ribeiro Garrido Iglesias (Cirurgia Geral)  
Azor José de Lima (Pediatria)  
Carlos Alberto Basílio de Oliveira (Anatomia Patológica)  
Carlos Eduardo Brandão Mello (Gastroenterologia)  
Carlos Modesto Solano (Cirurgia Gastroenterológica)  
Luiz Eduardo da Motta Ferreira (Clínica Médica)  
Maria Cecília da Fonseca Salgado (Reumatologia)  
Maria Lúcia Elias Pires (Endocrinologia)  
Marília de Abreu Silva (Infectologia)  
Omar da Rosa Santos (Nefrologia)  
Omar Lupi da Rosa Santos (Dermatologia)  
Paulo Henrique Murtinho Couto (Ortopedia)  
Pietro Novellino (Cirurgia Geral)  
Terezinha de Souza Agra Belmonte (Endocrinologia Infantil)

**ASSISTÊNCIA ADMINISTRATIVA**

Pedro Antonio André da Costa

**PROJETO GRÁFICO E DIAGRAMAÇÃO**

Luiz Eduardo da Cruz Veiga

Apoio:



## INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Os Cadernos Brasileiros de Medicina (ISS 0103-4839/ISSN 1677-7840), uma publicação oficial da Sociedade de Incentivo à Pesquisa e ao Ensino (SIPE), é, originalmente, produto do interesse científico na comunidade acadêmica do grupo docente e discente do Serviço do Professor Mário Barreto Corrêa Lima e dos demais serviços da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). A abertura da revista para os grupos de pesquisa de outros centros de reconhecimento é uma realidade a qual esta publicação vem atendendo nos últimos anos e que só vem a contribuir para o desenvolvimento da divulgação do saber médico.

A finalidade da revista é a publicação de trabalhos originais das diversas áreas da ciência e arte médicas. O conselho editorial, com plenos poderes de avaliação e julgamento, reconhecendo originalidade, relevância, metodologia e pertinência, arbitrará a decisão de aceitação dos artigos. O conteúdo do material publicado deve ser inédito no que se refere à publicação anterior em outro periódico, sendo, ainda de responsabilidade exclusiva dos autores os dados, afirmações e opiniões emitidas. As publicações dos Cadernos Brasileiros de Medicina versarão estruturadas a partir dos seguintes modelos:

**Editorial:** comentário em crítica produzido por editores da revista ou por escritor de reconhecida experiência no assunto em questão.

**Artigos originais:** artigos que apresentam ineditismo de resultado de pesquisa e sejam completos no que consta à reprodutibilidade por outros pesquisadores que se interessem pelo método descrito no artigo. Deverá observar, salvo desnecessário à regra, a estrutura formalizada de: introdução, método, resultados, discussão e conclusões.

**Artigos de revisão:** revisão da literatura científica disponível sobre determinado tema, respeitando, se pertinente, a estrutura formal anteriormente citada.

**Artigos de atualização:** contemplam atualização - menos abrangente que o anterior - de evidências científicas definitivas para o bom exercício da ciência médica.

**Breves comunicações:** artigos sobre assuntos de importância premente para saúde pública ou que não se enquadre no rigor de artigos originais.

**Relatos de casos:** estudo descritivo de casos pe-

culiares, em série ou isolados, que mereçam, pela representatividade científica e/ou riqueza de comentário, o interesse da comunidade profissional. **Cartas:** Opiniões e comentários sobre publicação da revista ou sobre temas de notório interesse da comunidade científica.

**Resenhas:** crítica em revisão de conteúdos publicados em livros, a fim de nortear o leitor da revista às características de tais publicações.

**Formatação do escrito:**

- envio de arquivo word, digitado em espaço duplo, com margens de 2,5 cm e com formato e tamanho de letra Arial, tipo 12.

- todas as páginas devem ser numeradas

- a primeira página deve conter: o título do trabalho - estreito e explicativo / nome completo dos autores com afiliação institucional / nome do departamento e instituição a qual o trabalho deve ser vinculado / nome, endereço, fax, endereço eletrônico (e-mail) do autor responsável e a quem deve ser encaminhada correspondência caso necessário.

- a segunda página deve constar de: resumo em português - onde se sugere a estrutura formalizada em apresentação de artigos originais -, e as palavras-chave - três descritores que indiquem a natureza do tema em questão (sugestão em Descritores em Ciências da Saúde - DECS: <http://decs.bvs.br>)

- a terceira página constará de título e resumo em inglês (abstract) nos moldes do anterior associado às palavras-chave traduzidas em inglês (key words).

- a quarta página iniciará o corpo do texto:

- \* A formatação do texto deve respeitar o modelo ao qual se propõe (artigo original, carta, editorial, etc...).

- \* Abreviação de termos deverá ser precedida por escrito anterior em que se inclua o texto completo sucedido pela abreviação referente entre parênteses.

- \* Os nomes dos medicamentos devem respeitar a nomenclatura farmacológica.

- \* Tabelas devem ser enviadas em folha separada, numeradas com algarismos arábicos, na seqüência em que aparecem no texto, com legenda pertinente e auto-explicativa que deve se dispor na parte superior da tabela. Rodapés com informações relevantes sucintas são permitidos.

- \* Figuras e gráficos devem ser enviados em folha separada, na seqüência em que aparecem no texto,

numerados com algarismos arábicos, com legenda pertinente e auto-explicativa que deve se dispor na parte superior da tabela. Rodapés com informações relevantes sucintas são permitidos.

\* Tabelas, figuras e gráficos devem ser enviados em formato que permita a reprodução, e se necessário, devem ser mandadas individualmente. Observamos que deve ser sugerido com clareza pelos autores o local exato em que a inserção do anexo está indicada no texto.

\* Referências bibliográficas devem ser numeradas consecutivamente em algarismos arábicos. Estas referências vão dizer sobre citações de autores - sobrescritas e numeradas sequencialmente (ex: "são as hepatites"<sup>1</sup>) - que serão colocadas durante o corpo do texto, não cabendo, durante o texto, qualquer informação além sobre a referência. A apresentação das referências deve ser baseada no formato do grupo de Vancouver (<http://www.icmje.or>) e os títulos dos periódicos deverão ser formatados de acordo com a National Library of Medicine da List of Journal Indexed Medicus. (<http://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>) ou escritos por inteiro sem abreviação.

Exemplos do estilo de referências bibliográficas:

Artigos:

1. Vianna RR. A prevalência da demência de Alzheimer numa população de um bairro de idosos. *Arq Bras Psiquiatr.* 1997;18(3):111-5.
2. Teixeira A, Jonas J, Lira M, Oliveira G. A encefalopatia hepática e o vírus da hepatite c. *Arch Eng Hepat.* 2003;25(6):45-7.

3. Cardoso V, Jorge T, Motta F, Pereira C. Endocardite infecciosa e cirurgia de troca valvar. *Jour Int Cardiol.* 2001;77980:34.

Livros:

1. Rodrigues RH, Pereira J, Ferreira RL. *A semiologia médica.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Medica-rio editores; 2000.

Capítulo livro:

2. Lant FC, Cerejo PM, Castelo RB, Lage LL. Quedas em idosos. In: Barboza BZ, Azevedo VM, Salomão RC, editores. *O idoso frágil.* 1ª ed. São Paulo: Chateau e machara editora; 1992. p. 234-40.

- Agradecimentos são permitidos ao final do artigo.

Os trabalhos devem ser enviados por correio eletrônico ou por correio tradicional (via impressa com cópia em disquete ou CD-ROM).

Prof. Mário Barreto Corrêa Lima - Editor Chefe

Rua Figueiredo Magalhães, 286/309 -  
Copacabana. Rio de Janeiro - RJ  
CEP: 22031-010  
E-mail: [cadbrasmed@gmail.com](mailto:cadbrasmed@gmail.com)

Endereço eletrônico: [www.cadbrasmed.com.br](http://www.cadbrasmed.com.br)

CBM. Cadernos Brasileiros de Medicina (on line)  
ISSN: 1677-7840  
ISS: 0103-4839

## Editorial

Adolpho Hoirisch<sup>1</sup>

### Carta aos Estudantes de Medicina

Corria o ano de 1952, quando eu, entusiasmado pelas aulas de psicopatologia, sem me decidir pela especialidade a abraçar, senti-me atraído pelo estudo das doenças mentais. Fui ao Professor Maurício de Medeiros, catedrático de Clínica Psiquiátrica e diretor do Instituto de Psiquiatria, e solicitei estagiar no hospital em apreço.

Começou aí minha carreira. Cursava eu o 4º ano de Medicina e trazia comigo concepções populares: é preciso ser muito inteligente para compreender o mundo dos loucos, a par disto dizia-se também que o psiquiatra sabia muito e curava pouco.

Eram duas falácias. Logo conheci alienistas de outras instituições de poucas sabenças e a psicanálise crescia como um corpo de doutrina bem estruturado e cuja técnica revelava-se eficiente na prevenção de neuroses e em sua cura.

Esta sub-especialidade irrompeu como verdadeira revolução na virada do século XIX. Além disto, para ser psicanalista era mister ser analisado. Com este procedimento de “purificação”, buscava-se tirar do terapeuta seu potencial patogênico.

E na esfera das psicoses? O arsenal terapêutico era pobre e de eficiência duvidosa. O que havia? Em primeiro lugar a sonoterapia (1921) e, a seguir a insulino-terapia (1933), a convulsoterapia pelo cardiazol (1935) e a mesma pelo eletrochoque (1938). Com exceção deste último os demais passaram a figurar nos museus.

Não esqueçamos que, por definição, o retardo mental e a demência continuam sendo irreversíveis.

Vale ainda recordar que Van Jaureg, em 1917, ganhou o prêmio Nobel de Medicina ao criar a malarioterapia, - importa dizer, inoculava-se os padecentes de meningoencefalite sifilítica crônica e difusa com sangue de malárico, pois a

hipertermia matava o treponema. Com o advento da penicilina este método foi para o museu, bem como a neoarsfenamina e o bismuto.

Eis que, no ano de 1952, irrompe a psicofarmacologia, com os neurolépticos de grande eficiência nos psicóticos. Entre estes, os maníacos e os esquizofrênicos.

Logo, a seguir, em 1957, apareceram os antidepressivos, - arma possante, combatendo a depressão e atenuando o sofrimento deste modo de viver.

Para não nos perdermos em detalhes, foi nos anos 50 que apareceram os benzodiazepínicos, ansiolíticos e soníferos de primeira grandeza. Voltando a minha carreira (da qual não me arrependo): interno do Instituto de Psiquiatria, monitor da cadeira, oficial médico da F.A.B. (no fim de 5 anos pedi as contas), psiquiatra da Divisão Nacional de Saúde Mental. Na trajetória de professor na UFRJ, - de instrutor de ensino a titular. Tudo isto impulsionado pela “doença incurável” de submeter-me a concursos.

Do exposto, pode-se questionar: houve outras revoluções? Claro que sim! A eficiência dos tratamentos ficava esmaecida, quando não se cuidava do potencial patogênico da família e do próprio hospital psiquiátrico. Com isto, vai desaparecendo grande parte da imagem do doente mental crônico e irreversível. Os hospitais-colônia foram ficando despovoados. Eram comparados a navios fantasmas, onde o passageiro só tem bilhete de ida.

As internações passaram a ser evitadas, colocando-se a ênfase nos ambulatórios. Verificou-se o quanto as famílias eram prejudiciais. Diz-se hoje que, quando os familiares trazem o louco, objetivando hospitalizá-lo, o psiquiatra sente-se inclinado a internar seus parentes.

A sabedoria popular afirma que todo psiquiatra é “meio louco”. Tal assertiva tem fundamento. Sabe-se atualmente que nós escolhemos esta especialidade para nos tratarmos. Ninguém fica como chegou. A grande maioria melhora e uns poucos pioram, - felizmente são poucos. Estou convencido que meus leitores não correm este risco.

<sup>1</sup>Professor Emérito de Psiquiatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro e Membro Titular da Academia Nacional de Medicina.

# A Medicalização da Velhice

Anna Carolina Amorim Corrêa Lima Maron<sup>1</sup>

## RESUMO

A medicalização excessiva da velhice tornou-se um dos desafios da medicina nos últimos anos. Para identificar quais motivos os acadêmicos creem que levaram os idosos a se tornarem dependentes de medicações desnecessárias e como evitar a mesma, foi realizada uma pesquisa na Faculdade Técnico Educacional Souza Marques, no Rio de Janeiro, com 82 alunos, em diferentes estágios do curso. Dentre os 78 que acreditam na medicalização excessiva na velhice, 43,6% pensam que os motivos para tal são: o estímulo constante de agentes de saúde em promover uma disseminação da cultura de automedicação; o estímulo constante das redes sociais e da mídia em promover uma disseminação da cultura de automedicação; busca dos idosos em evitarem o envelhecimento; busca dos idosos por um envelhecimento mais saudável. Além disso, quando questionados sobre possíveis maneiras de como reduzir a medicalização na velhice, predominaram nas respostas a busca por um estilo de vida mais saudável. No qual incluía alimentação balanceada, a prática regular de atividades físicas e, também a prevenção por meio de tratamentos alternativos. Ainda, ao relacionarmos a percepção em que esses jovens possuem sobre a terceira idade e métodos eficazes para reduzir a questão, muitos afirmaram que a velhice é uma fase natural da vida e merecedora de identidade própria, razão pela qual um dos meios mais práticos de evitar a medicalização demasiada seria o de conscientizar o público sobre isso. Comparando com as literaturas já existentes, vê-se que a percepção sobre a terceira idade mudou muito ao longo da história e que hoje a medicalização excessiva já é vista negativamente pelos médicos, o que é reiterado pela presente pesquisa. Por fim, vale ressaltar que os malefícios da medicalização excessiva devem ser mostrados não somente para os idosos, como também para a população em geral. Considerando que, o bem-estar nessa fase da vida é consequência também do tempo que a precede, razão pela qual enalteçemos o cuidado com a saúde durante toda a vida.

**Palavras-chave:** automedicação, envelhecimento.

## The Medicalization of the Old Age

## ABSTRACT

The excessive medicalization of the old age became one of the challenges of the medicine in the last years. To identify the reasons why the students believe that made the old people to become dependent of unnecessary medicines and how to avoid that, was made a research in the Faculdade Técnico Educacional Souza Marques, in Rio de Janeiro, with 82 alumni, in different moments of the course. Among the 78 that believe in the excessive medicalization in the old age, 43,6% think that the reasons for that are: the constant stimulation of health agents to promote a dissemination of the automedication culture, the permanent

## Correspondência

Anna Carolina Amorim Corrêa  
Lima Maron  
E-mail: carol-amorim2010@  
hotmail.com

<sup>1</sup>Aluna do Curso de Medicina da Escola de Medicina da Fundação Técnico Educacional Souza Marques.

stimulation of the social nets and of the press also to promote a dissemination of the automedication culture; the search of the old people to avoid to age and try to age in a more healthy way. Besides, when questioned about possible ways to reduce the medicalization in old age, predominated in the answers the search for a more healthy life style. This included a balanced alimentation, the regular practice of physical activities and also the prevention through alternative treatments. Besides, taking in account the perception of these young people about the third age and of efficient methods to reduce the problem, many of them said that the old age is a natural phase of life, that merit its own identity, reason why one of the practical means to avoid excessive medicalization would be to make the public conscious about that. Making a comparison with already published opinions we see that the perception about the third age has changed a lot through the times. Today the excessive medicalization is seen negatively by the doctors, which is reiterated in the present research. Finally we should say that the bad results of the excess of medicalization should be showed not only for the old people, but also to the general population. Taking into account that the wellbeing in this phase of the life is also a consequence of what happened before it is the reason why we praise the health care during the whole life.

**Keywords:** automedication, getting older.

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento, assim como a infância, a adolescência e a idade adulta faz parte dos estágios naturais da vida. Entretanto, se no passado a velhice era vista como uma fase de sabedoria e respeito, atualmente é considerada um momento de perdas e incapacidades. A discussão a respeito desse processo vem cada vez mais se tornando um desafio mundial considerando que com o desenvolvimento da medicina e de outras áreas, o tempo de vida tem sido estendido se comparado a Antiguidade.

Dessa maneira, em função das alterações fisiológicas do organismo que aumentam o risco de certas patologias no indivíduo mais velho, surgiu um preconceito preocupante sobre a fragilidade nas idades acentuadas. Com isso, a transformação do sofrimento - físico ou psicológico - em doenças, ou do risco que ocorra uma, propiciou uma medicalização excessiva ao longo da vida e, principalmente, na velhice.

O estímulo constante de agentes da saúde, redes sociais e da mídia promovem uma disseminação da cultura de automedicação, mesmo que não intencionada. Os remédios, vitaminas e suplementos são considerados somente pelo seu lado positivo pela população, que sem acompanhamento médico e conhecimento profundo sobre os fármacos e suas dosagens, acabam exagerando, ficando expostos a dependência e outros riscos existentes.

Nesse contexto, o idoso acaba sendo o mais propício a consumir e tornar-se dependente de medicamentos desnecessariamente, uma vez que a velhice em si tem sido vista como doença. Assim, é preciso tomar cuidado para que a busca por um envelhecimento mais saudável não se torne, na realidade, uma falha tentativa de evitar o mesmo.

Entendendo isso, o enfoque dessa monografia será o estudo a respeito: das mudanças sociais que acarretaram no exercício da medicalização excessiva, adicionando a responsabilidade governamental sobre tais modificações; as relações médico-pacientes atuais e como essa prática tem afetado a visão do cliente sobre a saúde; o papel dos serviços de saúde que vem considerando o doente como consumidor, incluindo os planos de saúde, a indústria farmacêutica, a mídia e, até mesmo, os médicos e outros agentes dessa área. Por fim, o objetivo do presente artigo é entender

quais motivos estudantes de medicina creem que levaram os idosos a se tornarem dependentes de medicações desnecessárias, descrevendo as situações que estimularam tal estrutura e pensando possíveis meios de lidar e tratar as dificuldades que podem vir a surgir com a velhice, sem defender a ideia de que a idade avançada é o momento de maior perda da potencialidade do desenvolvimento humano. Isso, pois o artigo pretende argumentar que é possível envelhecer com qualidade de vida, considerando essa fase como natural e merecedora de uma identidade própria.

## REVISÃO NARRATIVA

### Considerações Sobre A Terceira Idade

A princípio cabe escolher uma definição para a terceira idade, pois “A maneira de viver e sentir a vida de uma pessoa idosa é muitas vezes afetada pela maneira como elas são tratadas pelas demais pessoas, seus familiares, a sociedade, além de carregar as suas vivências anteriores. Entretanto, os sujeitos que constituem esse estágio da vida tendem a não serem mais vistos como produtores de bens e lucros, o que os coloca à margem da sociedade.” (ANDRADE & CALAZANS, 2014).

Nesse sentido, diversos autores nomeiam a terceira idade por diversos modos, visto que existem interpretações variadas desse estágio da vida, suas dificuldades e angústias, o que resulta em tratamentos diferenciados segundo o profissional que atende os idosos. “Porém, é por meio de medicalizações que tem se dado grande parte desses tratamentos, o que corrobora ainda mais para a visão de sujeito puramente biológica e retira a subjetividade do mesmo” (ANDRADE & CALAZANS, 2014).

Essa fase da vida do ser humano é vista de acordo com diferentes aspectos. “Ela pode ser constituída por alterações biológicas, orgânicas, as quais interferem no bom funcionamento do organismo, o que a torna sinônimo de doença, podendo ser vista como uma questão patológica que caracteriza a senescência própria dos saberes médicos” conforme apontam Jean Martin Charcot (1825-1893), François Broussais (1772-1838) e Marie François Xavier Bichat (1771-1802) (SILVA, 2008) e HAYFLICK (1996) (SANTOS, 2002). Dessa forma, ILLICH (1975) traz a visão de problema geriátrico baseado na medicalização da condição de determinada idade sem questionamentos.

Silva (2008) refere-se à velhice como algo que “se somou a ‘terceira idade’ e uma série de características inéditas que a acompanham” como sendo uma transformação baseada em uma maior sensibilidade da velhice “antes entendida como decadência física e invalidez, momento de descanso e quietude no qual imperavam a solidão e o isolamento afetivo, passa a significar o momento do lazer, propício à realização pessoal que ficou incompleta na juventude, à criação de novos hábitos, hobbies e habilidades e ao cultivo de laços afetivos e amorosos alternativos à família”.

A representação do que é ser idoso e como isso será vivido não depende somente dele próprio como também dos demais que o cercam, da sociedade e cultura nas quais ele está inserido. Tempos atrás, o idoso era visto como aquele que trazia consigo uma vida carregada de experiências e lembranças ou a imagem daquele avô (ó) que contava as histórias e era rico em saberes (CALDAS & THOMAZ, 2010).

Outra visão que se tem da terceira idade está atrelada a baixa produtividade para o trabalho, razão pela qual as empresas adotaram a aposentadoria, para assegurar o bom comportamento e produtividade da classe trabalhadora. Hoje, porém, esse momento também é visto como uma hora de lazer e de aproveitar o tempo livre (ANDRADE & CALAZANS, 2014).

Por outro lado, ainda, há a representação de terceira idade com bases em parâmetros médicos, ou seja, os sinais estão presentes fisicamente, há um desgaste do corpo, surgem as rugas, doenças, problemas crônicos e as perdas. Com vistas para se trabalhar tais questões, temos especialidades médicas como a gerontologia (ZIMERMAN, 2007).

No entanto, ao se dar tanto enfoque às questões físicas do organismo para se tratar do idoso e considerar todas as queixas com fundamentos físicos, coloca-se de lado o subjetivo e, conseqüentemente, é a partir do mesmo princípio que são pensados os ditos tratamentos, cujos problemas já diagnosticados receberão um fármaco como forma de intervenção.

Dessa maneira, “Consegue-se apontar algumas conclusões sobre a questão da estrutura que mantém e condiciona a dinâmica de uso, prescrição e descontrole do uso de medicamentos na ordem social vigente (terceira idade):

- que seu uso pode acontecer tendo-se por pro-

motor a ideia de perda ou manutenção de uma imagem socialmente mais ativa e espontânea - geralmente atribuída a um fator caricatural dos meios de comunicação de massa - que lhe garanta acesso e aceitação numa rede societária que valoriza a atuação constante do indivíduo;

- Que sua prescrição nem sempre pode ser considerada realmente necessária e, muitas vezes, por falta de consciência, tempo ou mesmo mobilizada por interesses de outra ordem senão a de bem estar ou boa condição do organismo do paciente, pode acontecer de maneira arbitrária, sem o devido acompanhamento; e,

- Que seu uso excessivo pode ser decorrente de um uso inadequado e desnecessário que conduziu a um estado de vício - mesmo que psicológico -, numa condição debilitante do indivíduo” (MEDEIROS, 2015).

### **A questão da automedicação**

De acordo com Paulo e Zanine, “A automedicação é um procedimento caracterizado fundamentalmente pela iniciativa de um doente, ou de seu responsável, em obter ou produzir e utilizar um produto que acredita que lhe trará benefícios” (apud COELHO et al., 1996).

Outro fator importante é o nível de desenvolvimento do país. Em países menos desenvolvidos a compra de medicamentos, muitas vezes, se torna mais fácil, visto que a receita médica não é sempre exigida, tornando a automedicação mais recorrente (LAYOLA FILHO et al., 2001).

No Brasil, e em outros países, é muito comum que pessoas que estejam sentindo certos incômodos perguntem para familiares e amigos o que fazer e qual remédio tomar. Um dos maiores riscos relacionados a esse tipo de automedicação não é o de usar o medicamento errado, mas sim de usar da forma mais conveniente. Isso significa, comumente, doses erradas e intervalos errados, não sendo um tratamento eficaz ou saudável (BRASIL, 2001)

### **A medicalização na sociedade**

Ao pensar no surgimento da medicalização excessiva, é preciso salientar o contexto sociocultural que levou a esse hábito. Com isso, a primeira questão que surge é a diferença entre o “normal” e o “patológico”, pois considerando o olhar biomédico como predominante no mundo atual, aquilo que é dito patológico deve ser tratado

e, na maioria das vezes, com remédios.

Experiências como a tristeza, a ansiedade, o mau-humor, dentre muitas outras, antes consideradas como traços da personalidade ou como parte do cotidiano, hoje são caracterizados como algum tipo de transtorno psiquiátrico, para o qual possivelmente há um medicamento específico a ser prescrito para que a felicidade, estado considerado recomendável para todos, seja constante, como demonstra criticamente Pelegrini (2003).

Cabe ressaltar que o elemento pernicioso dessa estrutura não reside na ideia de manutenção da saúde, mas, sim na proposta de uma “imagem” do que seja “saudável” ou “jovem”, proposições condicionantes que fortalecem o discurso médico, visando, sobretudo, a manutenção de um sistema de exploração do indivíduo, numa ótica de consumo “revitalizante” (ILLICH, 1975).

De acordo com essa visão, medicalizar envolve dois fatores equivocados: 1) o erro técnico de tratar como um problema biológico e individual o que é, na realidade, um problema social e coletivo; e, 2) cometer esse erro propositalmente, como uma estratégia política de manipulação da opinião pública para disfarçar problemas mais gerais (políticos, sociais, culturais e afetivos) e eximir de culpa as autoridades (famílias, profissionais e governantes) (MEDEIROS, 2015).

Dessa maneira, podemos observar que a medicalização na literatura já é vista negativamente para os indivíduos. De tal forma, que no ano de 2012 foi lançada uma campanha “*Não à Medicalização da Vida*” pelo Conselho Federal de Psicologia (CRP) e a Associação Nacional de Pós Graduação e Pesquisa em Educação, que identificam a medicalização como:

“[...] processo em que as questões da vida social, sempre complexas, multifatoriais e marcadas pela cultura e pelo tempo histórico, são reduzidas à lógica médica, vinculando aquilo que não está adequado às normas sociais a uma suposta causalidade orgânica, expressa no adoecimento do indivíduo.”

Esse olhar contra a medicalização ganhou mais força com a publicação do livro “A expropriação da saúde” de Ivan Illitch em 1975, em que o autor: “Critica a tendência de transformar as dores e questões da vida humana em temas de domínio médico (na passagem da década de 1970 para a década de 1980), colocando em evidência discursos comprometidos com a ética e com a

dignidade das pessoas, o que acabou por trazer preocupação em relação aos processos de medicalização engendrados, sem muita parcimônia, na cultura ocidental.” (MEDEIROS, 2015).

Todo evento definido como patológico na medicina é precedido por uma causalidade indesejável do organismo. Como afirma Canguilhem a esse respeito, é preciso que a anomalia seja arbitrariamente definida como um problema para que a ciência a estude (CABRITA & ABRAHÃO, 2014).

A anomalia só é conhecida pela ciência se tiver sido, primeiro, sentida na consciência, sob a forma de obstáculo ao exercício das funções, sob a forma de perturbação ou de nocividade (POLI NETO; CAPONI, 2007).

Com isso, pode-se perceber que o envelhecimento, assim como qualquer tipo de anomalia anatômica ou fisiológica acaba sendo considerada como patológica na sociedade atual, razão pela qual a “medicina da beleza”, que possui um enfoque mais estético tem crescido tanto nos últimos anos.

Além disso, o excesso de vitaminas, remédios, cremes e tantos outros produtos que dizem visar um estilo mais saudável aos cidadãos, acabam por na realidade quererem apenas retardar o processo de envelhecimento, que faz parte de um dos estágios naturais da vida, não podendo, portanto ser evitado, por mais que a medicina e a sociedade como um todo tentem. Pensando nisso, vê-se a importância da aceitação que a velhice e a morte chegam para todos.

### **A medicina como instituição de controle social**

Analisando as consequências políticas, sociais e pessoais da naturalização, hospitalização e institucionalização da doença, Illich (1975) reafirmou a “heteronomia” imposta pela cultura médica moderna. A crítica illicheana sobre a iatrogênese cultural é, nesse contexto, impactante em relação à objetivação e ao monopólio médico-científicos, que alienariam, tanto objetiva como subjetivamente, as doenças de seus portadores, particularmente no que diz respeito à destruição do cabedal cultural outrora capaz de propiciar ação autônoma das pessoas para cuidar da própria saúde (MARTINS, 2013).

Essa crítica tem subsidiado também estudos críticos sobre o papel da indústria farmacêutica

tica (DONNANGELO, 1976; CONRAD, 1975) e seus efeitos sobre a subjetividade e a cultura do uso dos medicamentos (CONRAD, 1975; RUSO, 2004; LIMA; SARTORI, 2012; CAMARGO JR, 2013). Assim como a obrigatoriedade de estar bem psiquicamente a todo momento gera a pre-mência de soluções encontradas momentaneamente nos psicofármacos, outro culpado que ajuda a explicar a medicalização é a própria indústria farmacêutica, que abençoada pelo olhar biomédico se consagrou na sociedade.

Parafraseando Dupim e Righi (1997): “É fundamental entender que a origem das grandes indústrias farmacêuticas e, conseqüentemente, do grande aumento na oferta de produtos farmacêuticos, causou uma ‘explosão farmacológica’ [...]”.

Para Foucault, a Medicina não é um conjunto dado e objetivo de fatos, mas, antes, um sistema de valores e práticas formatados através de relações políticas e sociais que, muitas vezes, não aparentam ter relação direta com a Medicina. Esta se constitui a partir de uma série de associações entre eventos distribuídos ao longo de inúmeros e diferentes planos sociais, com distintas histórias e condições de possibilidades, diferentes apresentações e superfícies de emergência (FOUCAULT, 1977; 2006; 2010; ROSE, 1994).

Segundo CARVALHO et al (2015), a medicina deve ser compreendida:

“menos como uma ideologia ou uma prática universal e mais como um dispositivo teórico-prático estratégico, altamente tecnológico e potencialmente inventivo e produtivo, que não tem o seu conteúdo e valor definido a priori, mas que se constitui ao longo dos séculos como objeto de disputa de jogos de força no campo social.”

Afirma-se, assim, que a medicalização é uma via de mão dupla, um campo aberto de disputa de sentido. Pois, se é inegável o papel deletério dos efeitos da “Medicina” na vida social, não podemos deixar de reconhecer a sua importância para a qualificação da nossa vida em sociedade

(ROSE, 2007; PARENS, 2013).

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Material**

A População Alvo será composta de estudantes do primeiro ao sexto ano de medicina, da Escola de Medicina Souza Marques, localizada na Avenida Ernani Cardoso, 335, Cascadura, Rio de Janeiro.

### **Métodos**

O presente trabalho constitui uma pesquisa de campo sobre Medicalização na Velhice onde serão questionados o que se entende por velhice, se acreditam que há uma medicalização excessiva; se acham possível reduzir a medicalização da velhice; e como acham que é possível fazer isso. (ANEXO 1).

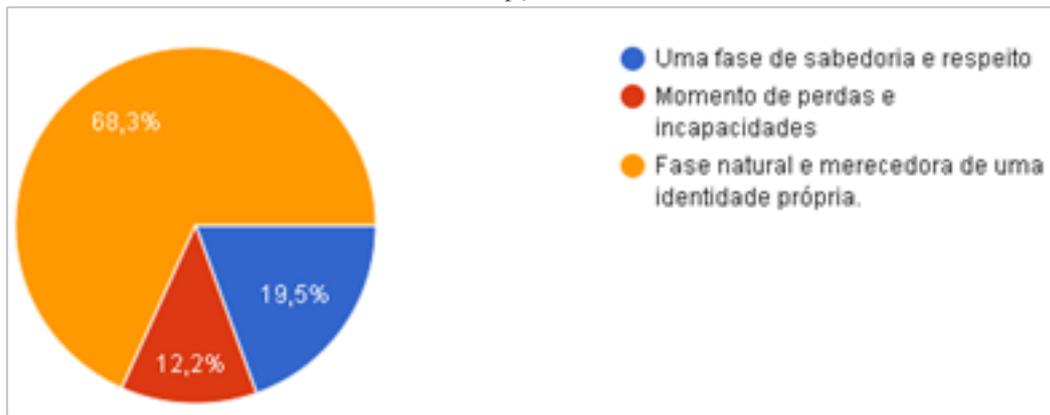
O estudante que optar por responder a pesquisa receberá um termo de consentimento livre e esclarecido contendo todas as informações necessárias sobre a pesquisa, bem como sobre o anonimato e o caráter confidencial das informações fornecidas (ANEXO 2). Caso concorde, o estudante irá assinar este Termo mantendo uma cópia para si. Quaisquer dúvidas sobre o Termo de Consentimento poderão ser esclarecidas na hora com o Pesquisador.

Os dados serão tabulados e analisados utilizando o programa Estatístico Excell, 2011.

## **RESULTADOS**

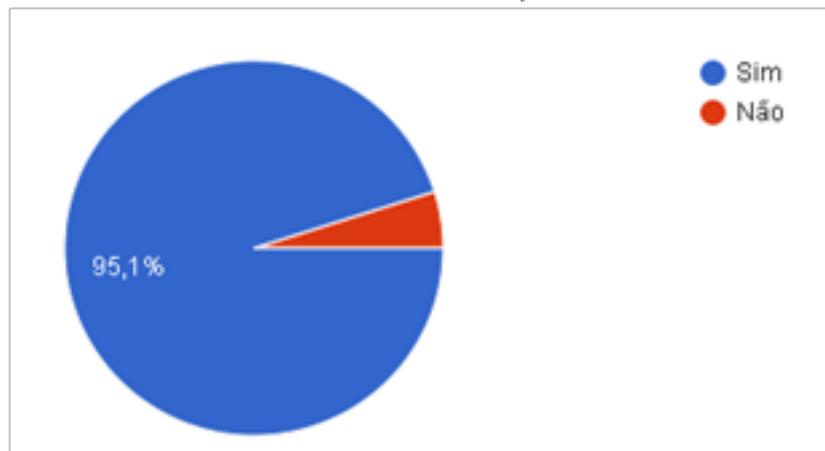
Os resultados serão descritos sob a forma de texto e demonstrados para o leitor sob a forma de tabelas, gráficos e figuras com a finalidade de facilitar a interpretação dos mesmos.

Dentre os 82 alunos entrevistados para esse trabalho foi possível observar que 56 entendem a velhice como uma fase natural e merecedora de uma identidade própria (68,3%), 16 acreditam que é uma fase de sabedoria e respeito (19,5%) e 10 consideram a velhice como um momento de perdas e incapacidades (12,2%) (Gráfico 1).

**Gráfico 1.** Percepção sobre a 3ª idade

Fonte: Questionário realizado para o trabalho

Dos 82, 78 (95,1%) acreditam que têm ocorrido uma medicalização excessiva da velhice nos últimos anos (Gráfico 2).

**Gráfico 2.** Medicalização

Fonte: Questionário realizado para o trabalho

Dentre os 78 que acreditam na medicalização excessiva na velhice, 34 (43,6%) pensam que os motivos para tal são (gráfico 3):

- O estímulo constante de agentes de saúde em promover uma disseminação da cultura de automedicação.

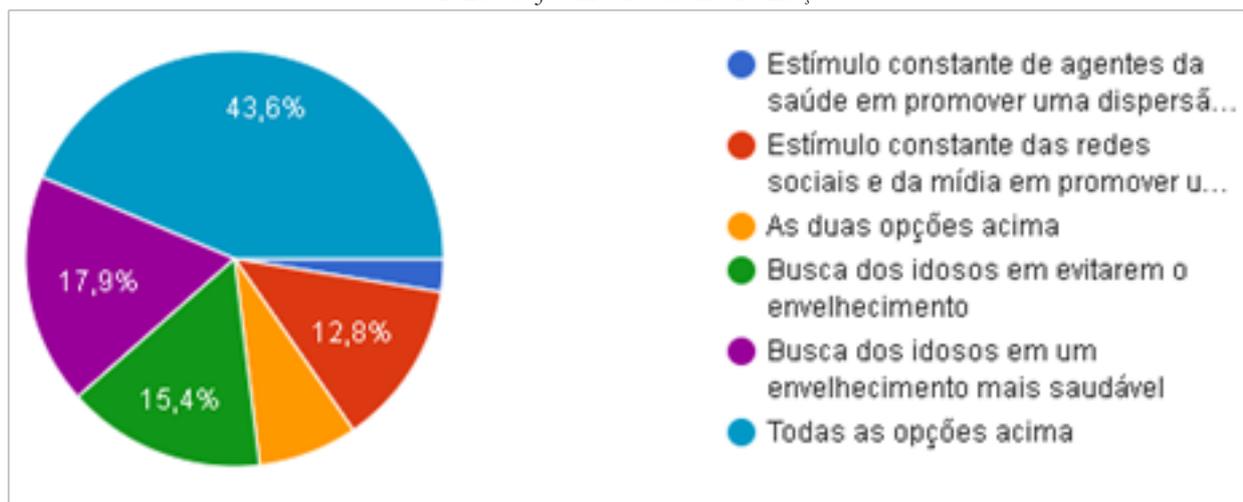
- O estímulo constante das redes sociais e da mídia em promover uma disseminação da cultura de automedicação.

- Busca dos idosos em evitarem o envelhecimento.

- Busca dos idosos em um envelhecimento mais saudável.

14 consideram que isso ocorre por uma busca de um estilo de vida mais saudável (17,9%), 12 acreditam na busca dos idosos para evitarem o envelhecimento (15,4%), somente 2 pessoas creem ser por causa de um estímulo constante de agentes de saúde em promover uma dispersão da cultura de automedicação (2,6%), 10 pensam que isso ocorreu pelo estímulo constante das redes sociais e da mídia em promover uma dispersão da cultura de automedicação (12,8%) e apenas 6 acreditam que está relacionado as duas opções anteriores mutuamente (7,7%) (Gráfico 3).

**Gráfico 3.** Justificativa da medicalização

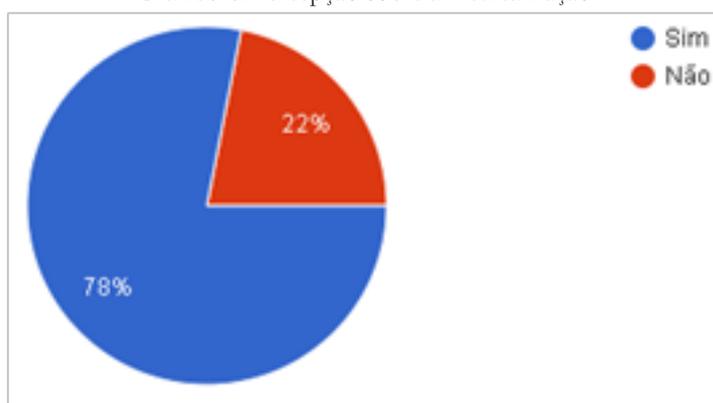


Fonte: Questionário realizado para o trabalho

Quando confrontados com a necessidade de redução dos fármacos, 64 dos 82 acadêmicos de medicina entrevistados acreditam que é impor-

tante reduzir a medicalização da velhice (78%) e os outros 18 (22%) consideram tal papel irrelevante como futuros médicos (Gráfico 4).

**Gráfico 4.** Percepção sobre a medicalização



Fonte: Questionário realizado para o trabalho

Dentre aqueles que acreditam na importância de reduzir o processo de medicalização excessiva, alguns responderam as seguintes alternativas como formas de fazer isso:

Conscientizar sobre um processo natural.

Prescrição consciente, terapêuticas alternativas.

Com uma proposta, desde a juventude, de hábitos mais saudáveis, tanto alimentares quanto de práticas de esportes. Isso não acabará com a medicalização na velhice, mas evita o excesso dessa prática.

Tratamentos paliativos, como prática de exercícios e melhora na qualidade da alimentação.

Desmitificar fatos que muitos acham que

é verdade sobre medicação e influenciar uma vida mais natural.

Procura de uma vida saudável desde jovem. Prática de atividades físicas e alimentação saudável de modo a diminuir os riscos e doenças.

Pela informação de como levar uma vida saudável (boa Alimentação, prática de exercícios físicos, etc.) Para a prevenção de doenças crônicas que aparecem com a idade, a fim de diminuir a necessidade de medicação à medida que as pessoas envelhecem.

Conscientizando essa população que na verdade essa fase é natural e a medicação só será utilizada quando realmente for necessário.

Foco em campanhas que promovam a

prevenção de doenças e promoção da saúde desde uma idade jovem.

Orientação sobre a naturalidade de cada fase da vida.

Deixar o processo acontecer naturalmente.

Com anamnese e clínica adequada, é possível prescrever apenas o necessário para o paciente.

Terapias alternativas.

Tratando apenas o que deve ser tratado, acreditar que certas perdas fazem parte do ciclo.

Reeducação alimentar, orientações de exercícios e fisioterapia, etc.

Por alternativas mais naturais e intervindo com medicalização apenas quando necessário.

Incentivando desde cedo atividades físicas, alimentação adequada e medidas preventivas.

Terapias alternativas e prevenção e promoção da saúde na juventude.

Passar a entender a velhice como um processo natural, e que as limitações implicadas fazem parte. Focar na prevenção das doenças, e, juntamente com o paciente, ajudar a aceitar as mudanças no estilo de vida necessárias.

## DISCUSSÃO

Pode-se observar, pelos gráficos e informações apresentados na sessão dos resultados, que 68,3% entendem a velhice como uma fase natural e merecedora de uma identidade própria. Isso configura uma grande parte dos estudantes entrevistados, que vem de quase todos os anos de faculdade (exceção do 4 ano), ou seja, se encontram em posições muito diferentes em relação ao conhecimento do curso. De acordo com Silva (2008) a velhice passa a significar o momento do lazer, propício à realização pessoal que ficou incompleta na juventude, à criação de novos hábitos, hobbies e habilidades e ao cultivo de laços afetivos e amorosos alternativos à família.

Além disso, 19,5% acreditam que é uma fase de sabedoria e respeito (19,5%) e 12,2% consideram a velhice como um momento de perdas e incapacidades, o que remete a uma visão antiquada sobre a terceira idade. Como Caldas e Thomas (2010) citaram: “Tempos atrás, o idoso era visto como aquele que trazia consigo uma vida carregada de experiências e lembranças ou a imagem daquele avô (ó) que contava as histórias e era rico em saberes”. E também como Zimmermann

(2007) acredita na representação de terceira idade com base em parâmetros médicos, ou seja, os sinais estão presentes fisicamente, há um desgaste do corpo, surgem as rugas, doenças, problemas crônicos e as perdas.

No presente trabalho, 78 (95,1%) acreditam que têm ocorrido uma medicalização excessiva da velhice nos últimos anos. Desses, (43,6%) pensam que os motivos para tal são:

- O estímulo constante de agentes de saúde, redes sociais e da mídia em promover uma dispersão da cultura de automedicação.

- Busca dos idosos em evitarem o envelhecimento e em buscarem um envelhecimento mais saudável.

O que mostra concordância com os trabalhos de Illich (1975) e Medeiros (2015) em que o elemento pernicioso dessa estrutura não reside na ideia de manutenção da saúde, mas, sim na proposta de uma “imagem” do que seja “saudável” ou “jovem”, proposições condicionantes que fortalecem o discurso médico, visando, sobretudo, a manutenção de um sistema de exploração do indivíduo, numa ótica de consumo “revitalizante”, envolvendo o erro técnico de tratar como um problema biológico e individual o que é, na realidade, um problema social e coletivo.

Entretanto, quando se coloca a questão dos agentes de saúde promovendo essa cultura solitariamente, apenas 2,6% creem nisso. Ou seja, para os estudantes de medicina os motivos estão interligados acima de tudo, o que corrobora com o olhar do Conselho Federal de Psicologia (CRP) e da Associação Nacional de Pós Graduação e Pesquisa em Educação.

78% dos acadêmicos de medicina entrevistados acreditam que é importante reduzir a medicalização da velhice o que faz sentido considerando o pensamento de Brasil (2001) no qual: No Brasil, e em outros países, é muito comum que pessoas que estejam sentindo certos incômodos perguntem para familiares e amigos o que fazer e qual remédio tomar. Um dos maiores riscos relacionados a esse tipo de automedicação não é o de usar o medicamento errado, mas sim de usar da forma que bem entende. Isso significa, comumente, doses erradas e intervalos errados, não sendo um tratamento eficaz ou saudável.

Além disso, quando questionados sobre possíveis maneiras de como reduzir a medicaliza-

ção na velhice, predominaram nas respostas um estilo de vida mais saudável. No qual incluía alimentação balanceada, a prática regular de exercícios físicos e, ainda a prevenção por meio de tratamentos alternativos (que não foram especificados).

## CONCLUSÕES

O idoso acaba sendo o mais propício a consumir e tornar-se dependente de medicamentos desnecessariamente, uma vez que a velhice em si tem sido vista como um momento de perdas e incapacidades. De acordo com a pesquisa, a maioria dos estudantes de medicina já consideram a velhice como uma fase natural e merecedora de

identidade própria. Assim, pensam ser necessário tomar cuidado para que a busca por um envelhecimento mais saudável não se torna na realidade uma falha tentativa de evitar o mesmo, de modo que diversas alternativas a medicação excessiva foram citadas pelos mesmos. Dessa forma, o presente artigo argumentou que é possível envelhecer com qualidade de vida.

Por fim, a pesquisa concorda com a ideia de que a medicalização é prejudicial à sociedade, prevista na literatura e no início do trabalho, e que não deve ser utilizada sem devida indicação médica, depois de outras técnicas já terem sido testadas como formas de tratamento de patologias reais.

## REFERÊNCIAS

1. ANDRADE, R. CALAZANS, R. Medicalização e terceira idade: a questão da depressão. *Psicanálise & Barroco em revista* v.12, n2. p. 62-88: Dez. 2014.
2. CABRITA, B. A. C.; ABRAHAO, A. L. O normal e o patológico na perspectiva do envelhecimento: uma revisão integrativa. *SAÚDE DEBATE | RIO DE JANEIRO*, V. 38, N. 102, P. 635-645, JUL-SET 2014.
3. CALAZANS, R.; LUSTOZA, R. Z. . A medicalização do psíquico: os conceitos de saúde e doença. *Arquivos Brasileiros de Psicologia (Rio de Janeiro)* (Cessou em 2002), v. 60, p. 5, 2008.
4. CALDAS, C. P. E THOMAZ, A. F. A Velhice no Olhar do Outro: Uma perspectiva do jovem sobre o que é ser velho. Disponível em <http://revistas.pucsp.br/index.php/kairos/article/view/5367> acesso em: 06 de agosto de 2019.
5. CARVALHO, S. R. As Contradições da Promoção à Saúde em relação à Produção de Sujeitos e a Mudança Social. *Ciência & Saúde Coletiva*. v. 9, n. 3, p. 669-78, 2004.
6. CAPONI, G. Física del organismo vs hermenéutica del viviente. *História, Ciências, Saúde—Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 443-468, abr./jun. 2007.
7. CONRAD, P. The discovery of hyperkinesis: notes on the Medicalization of Deviant Behavior. *Soc. Probl.*, v. 23, n. 1, p. 12-21, 1975.
8. FOUCAULT, M. Historia de la medicalización. *Educación Médica y Salud*, v. 11, n. 1, p. 3-25, 1977.
9. GAUDENZI, P.; ORTEGA, F. The statute of medicalization and the interpretations of Ivan Illich and Michel Foucault as conceptual tools for studying demedicalization. *Interface – Comunicação, Saúde, Educação*, v.16, n. 40, 2012. p. 21-34.
10. ILLICH, I. *Nêmesis da medicina: a expropriação da saúde*. São Paulo: Nova Fronteira, 1975.
11. LAYOLA FILHO, A.I. et al., Prevalência e fatores associados à automedicação: resultados do projeto Bambuí. Minas Gerais: *Revista de Saúde Pública*, 2001 MACHADO, R. Foucault: a filosofia e a literatura. 3. ed. Rio de Janeiro: Jorge Zahar Editora, 2005.
12. MACHADO, R. Foucault, a ciência e o saber. Rio de Janeiro: Zahar, 2009.
13. MARTINS, A. L. B. O governo da conduta: o poder médico e a liberdade dos indivíduos na sociedade contemporânea. 2013. 330 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) - Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas. 2013.
14. MEDEIROS, V. F. M. A velhice medicalizada vista por um enquadramento social. Ibirama, 2015.
15. PARENS, E. On good and bad forms of medicalization. *Bioethics*, v. 27, n. 1, p. 28-35, 2013.
16. PELEGRINI, M. R. F. O abuso de medicamentos psicotrópicos na contemporaneidade. *Psicol. cienc. prof.*, Brasília, v. 23, n. 1, mar. 2003 .
17. POLI NETO, P.; CAPONI, S. N. C. La medicación de la belleza. *Interface (Botucatu)*, Botucatu, v. 11, n. 23, p. 569-584, 2007. ROSE, N. Medicine, history and the present. In: PORTER, R.; JONES, C. (Orgs.) *Reassessing Foucault*. London: Routledge, 1994. p. 48-72.
18. Sérgio R. Carvalho et al. Medicalização: uma crítica (im)pertinente? *Physis Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, 25 [ 4 ]: 1251-1269, 2015.
19. SILVA, T. L. G. et al. O normal e o patológico: contribuições para a discussão sobre o estudo da psicopatologia. *Aletheia*, Canoas, n. 32, p. 195-197, 2010.
20. SILVA, L. R. F.: Da velhice à terceira idade: o percurso histórico das identidades atreladas ao processo de envelhecimento. *Hist. cienc. saude-Manguinhos [online]*, Rio de Janeiro, vol.15, n.1, jan./mar. 2008.
21. ZIMERMANN, GUILTE I. Velhice: aspectos biopsicossociais. *Artmed*, 2000, reimpressão 2007.

## APÊNDICE

Questionário para a monografia sobre A  
Medicalização da Velhice

Pergunta 1: Qual sua idade?

- A) <18
- B) 18-22
- C) 23-27
- D) >27

Pergunta 2: Qual sexo você se identifica?

- A) Feminino
- B) Masculino
- C) Outros

Pergunta 3: Qual ano da faculdade você está cursando?

- A) 1 ano
- B) 2 ano
- C) 3 ano
- D) 4 ano
- E) 5 ano
- F) 6 ano

Pergunta 4: Você entende velhice como?

- A) Uma fase de sabedoria e respeito
- B) Momento de perdas e incapacidades
- C) Fase natural e merecedora de identidade própria

Pergunta 5: Você acredita que nos últimos anos tem ocorrido uma medicalização excessiva?

- A) Sim
- B) Não

Pergunta 6: Se sim na questão anterior, por quais desses motivos você entende que isso ocorreu?

- A) Estímulo constante de agentes da saúde em promover uma dispersão da cultura de automedicação
- B) Estímulo constante das redes sociais e da mídia em promover uma dispersão da cultura de automedicação
- C) As duas opções acima
- D) Busca dos idosos em evitarem o envelhecimento
- E) Busca dos idosos em um envelhecimento mais saudável
- F) Todas as opções acima

Pergunta 7: Você acredita, como futuro médico, que é importante reduzir a medicalização da velhice?

- A) Sim
- B) Não

Pergunta 8: Se sim, como acha que é possível fazer isso?

# Administração Pré-operatória de Pregabalina para Controle da Dor após Cirurgia para Reparo de Lesão do Manguito Rotador

Max Rogério Freitas Ramos<sup>1</sup>, Diogo Fagundes<sup>2</sup>, Yonder Archanjo Ching San Junior<sup>2</sup>

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a eficácia do esquema de analgesia multimodal que inclui administração preemptiva de gabapentinóides antes do reparo do manguito rotador. **Método:** Vinte pacientes com lesão de manguito rotador e indicação de tratamento cirúrgico foram alocados randomicamente em dois grupos. O primeiro grupo recebeu 150 mg de pregabalina uma hora antes da indicação anestésica, o segundo grupo recebeu placebo. Após as cirurgias, foi solicitado ao paciente que identificasse a intensidade de sua dor em uma escala visual. A avaliação da dor ocorreu 24 horas e 7 dias após o procedimento. **Resultados:** Grupo A referiu uma dor média de 3,08, variando de 2 a 4 na EVA de dor. Todos pacientes do Grupo A fizeram uso de dipirona a cada 6 horas. Dois pacientes associaram o tramadol a cada 6 horas. Os pacientes alocados no Grupo B fizeram uso de dipirona e tramadol nas doses máximas recomendadas, em quatro tomadas diárias (50 mg de tramadol a cada 6 horas e 1 g de dipirona a cada 6 horas). A percepção média da dor foi de 7,41 na escala visual analógica, variando de 6 a 9. **Conclusões:** Os pacientes que utilizaram a analgesia multimodal preemptiva antes da cirurgia apresentaram menor dor 24 horas e sete dias após o procedimento.

**Palavras-chave:** dor, analgesia, pregabalina, manguito rotador, ombro.

## Pregabalin Preoperative Single Dose for Pain Control after Rotator Cuff Repair

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effectiveness of the multimodal analgesia scheme, which includes preemptive administration of gabapentinoids before rotator cuff repair. **Method:** Twenty patients with rotator cuff lesion and indication of surgical treatment were randomly allocated into two groups. The first group received 150 mg of pregabalin one hour before the anesthetic indication, the second group received placebo. After the surgeries, the patient was asked to identify the intensity of his pain on a visual scale. The pain assessment occurred 24 hours and 7 days after the procedure. **Results:** Group A reported an average

## Correspondência

Yonder Archanjo Ching San Junior  
Av. Paisagista José Silva de Azevedo  
Neto, 200, bloco 7, sala 330  
22775-056 - Barra da Tijuca/RJ  
Brasil  
E-mail: yondersanjr@gmail.com

<sup>1</sup>Professor Associado da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Coordenador dos Programas de Pós-Graduação e Residência Médica em Ortopedia e Traumatologia. Orientador do Mestrado Profissionalizante - área III (Coordenador da Linha de Pesquisa - Videocirurgias em Ortopedia). Chefe de Clínicas do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Hospital Universitário Gaffree e Guinle HUGG/ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). <sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação e Medicina (PPGMED-UNIRIO).

pain of 3.08, ranging from 2 to 4 in pain EVA. All patients in Group A used dipyron every 6 hours. Two patients associated with tramadol every 6 hours. Patients in Group B used dipyron and tramadol at the recommended maximum doses in four daily doses (50 mg of tramadol every 6 hours and 1 g of dipyron every 6 hours). The mean perception of pain was 7.41 in the visual analogue scale, ranging from 6 to 9. **Conclusions:** The patients who used preemptive multimodal analgesia before surgery presented lower pain 24 hours and seven days after the procedure.

**Keywords:** pain, analgesia, pregabalin, rotator cuff, shoulder.

## INTRODUÇÃO

A cirurgia ortopédica figura entre as mais dolorosas e indutora de dor crônica, com perpetuação do estímulo<sup>1,2,3,4,5</sup>. A cirurgia para reparo do manguito rotador, seja por via aberta tradicional ou sob visualização artroscópica é sabidamente causadora de dor moderada a intensa<sup>3,6</sup>. O uso do soro infundido na articulação sob pressão, a manipulação de uma área repleta de terminações nervosas, o retensionamento do tendão rompido, o uso prolongado da imobilização são alguns dos fatores que potencializam a sensação álgica no pós-operatório, tornando a cirurgia do manguito rotador um dos procedimentos ortopédicos mais desconfortáveis<sup>3,6</sup>.

Os mecanismos de memória da dor, potencialização ou inibição da sensação dolorosa e fisiologia do estímulo álgico se mostram complexos e multifatoriais<sup>1</sup>. A potencialização da dor pós-cirurgia e sua perpetuação mesmo após cessação do estímulo nociceptivo se mostra como um desafio a ser superado na busca do bem-estar do paciente<sup>1-3</sup>. A analgesia multimodal, que envolve a utilização de diferentes classes de medicamentos objetivando potencializar o controle álgico, têm se mostrado como melhor opção de tratamento da dor crônica<sup>1-5</sup>.

Diversos estudos têm sido publicados mostrando a eficácia da pregabalina para controle da dor pós-cirúrgica se usada antes da indução anestésica. A pregabalina se mostrou eficaz também no controle da mioclonia e fasciculação, uma vez que age também como relaxante muscular<sup>2,3</sup>.

A pregabalina é um análogo do ácido gama-aminobutírico (GABA), um neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central dos vertebrados<sup>7</sup>. O GABA age nos receptores pré e pós-sinápticos provocando a abertura de canais iônicos permitindo assim o influxo de íons de carga negativa como íons cloreto na célula ou íons potássio carregados positivamente para fora da célula. Esta ação resulta numa mudança negativa no potencial transmembrana, normalmente causando hiperpolarização<sup>8,9</sup>. O gabapentinóide, análogo ao GABA, produz analgesia duradoura ao levar à hiperpolarização da membrana, sendo utilizado para controle da dor neuropática e dor crônica<sup>7,8,10</sup>.

Nosso objetivo no presente estudo foi avaliar a eficácia do esquema de analgesia

multimodal que inclui administração de gabapentinóides antes do procedimento cirúrgico objetivando melhor controle álgico pós-cirúrgico.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Após autorização do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade, vinte pacientes a serem submetidos a cirurgia do ombro por artroscopia para tratamento de lesão do manguito rotador foram recrutados para o estudo. Os critérios de inclusão foram pacientes acompanhados no ambulatório de ortopedia e traumatologia, com lesão do manguito rotador do ombro, a serem submetidos a reparo da lesão sob visualização artroscópica. Idade entre 20 e 65 anos, sem história de trauma, sem fratura prévia ou deformidade da cavidade glenoidal, sem artrose gleno-umeral. Foram descartados pacientes que referiam uso crônico de opióides ou gabapentinóides, presença de dor crônica mista ou neuropática, artrose gleno-umeral, uso de anti-depressivos ou ansiolíticos, tratamento prévio de fibromialgia ou histórico de alergia medicamentosa.

Os pacientes foram divididos randomicamente em dois grupos, sendo que o primeiro grupo de 10 pacientes fez uso de pregabalina 150 mg uma hora antes da indução anestésica e o segundo grupo recebeu a medicação placebo. Após anuência do paciente em participar do projeto, o paciente foi orientado a fazer uso de 02 (duas) cápsulas de pregabalina 75 mg por via oral uma hora antes da cirurgia. Os pacientes do segundo grupo receberam o placebo, em uma cápsula semelhante ao do medicamento. Esta administração foi supervisionada pelo médico anestesista.

As cápsulas com a medicação e o placebo foram manipuladas na farmácia Universitária da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Foram preparadas cápsulas gelatinosas, transparentes, sem identificação, preenchidas com 75 mg de pregabalina ou a mesma quantidade de amido de milho, conforme o protocolo da Farmácia Universitária.

A randomização se deu de forma eletrônica através da utilização do programa on line coretrial (v2.0) produzido por coreware. Os dados dos pacientes foram inseridos no sistema e o programa de computador gerou uma senha indicando em qual grupo o paciente seria alocado. O paciente foi então submetido ao tratamento

cirúrgico sob visualização artroscópica. Durante o procedimento, inspecionamos a articulação, e realizamos o tratamento cirúrgico da lesão do manguito rotador, conforme indicado para tratamento da lesão apresentada pelo paciente. Após a cirurgia, os pacientes foram avaliados clinicamente interrogados quanto à sensação de dor, sendo orientados a localizar sua sensação álgica em uma escala visual analógica (EVA) de dor. Esta primeira avaliação se deu 24 horas após o procedimento, no momento da alta hospitalar. Foi solicitado ao paciente que anotasse o horário da tomada da medicação oral. Foi prescrito cloridrato de tramadol 50 mg de 6 em 6 h em caso de dor e dipirona 1g de 6 em 6 h em caso de dor. Sete dias após a cirurgia, ao retornarem ao ambulatório, os pacientes foram questionados novamente quanto à intensidade da dor, sendo apresentada novamente a escala visual para identificação e mensuração da sensação álgica.

O dados foram analisados estatisticamente através do programa *physics* on line da Universidade Saint John (EUA). Os testes t de student pareado bi-caudado e Kolmogorov-Smirnoff foram utilizados para determinar a correlação estatística. foi considerado relevante  $p < 0,05$ . Para a análise estatística utilizamos o software estatístico de uso aberto on-line (freeware) WESSA (Ian E. Holliday, 2012, Kolmogorov-Smirnov *Test* (v1.0.3) in Free Statistics Software (v1.1.23-r7), Office for Research Development and Education ([http://www.wessa.net/rwasp\\_Reddy-Moores%20K-S%20Test.wasp/](http://www.wessa.net/rwasp_Reddy-Moores%20K-S%20Test.wasp/)).

Procederemos o teste kolmogorov-

smirnov para variáveis não pareadas, que permite analisar se as duas amostras (de quantidades finitas) se distribuem de maneira semelhante, refutando assim a hipótese nula. O Teste de kolmogorov-smirnov permite uma grande sensibilidade para valores de uma amostra finita, com pouca dispersão, sendo mais confiável do que o teste Anderson-Darling para pontos próximos a mediana.

## RESULTADOS

No Grupo A, que recebeu a pregabalina 60 minutos antes da anestesia, 10 pacientes foram alocados randomicamente. Destes, 4 eram homens. As idades variaram de 50 a 67 anos (média 57,4 anos). oito pacientes apresentavam lesão no ombro dominante e dois no contra-dominante. Todos os pacientes apresentavam lesão isolada do supraespinal. O tempo médio de cirurgia foi de 52,3 minutos, variando de 40 a 80 minutos. O volume de soro infundido foi, em média, de 12,16 litros, variando de 10 a 14 litros.

No grupo B, que recebeu o placebo, também foram alocados 10 pacientes, sendo 2 homens e 8 mulheres; 10 pacientes apresentavam lesão do ombro dominante. Em relação à lesão, um paciente apresentava lesão dos tendões supraespinal e infraespinal; 8 apresentavam lesão do supraespinal isolada. As idades variaram de 49 a 68 anos, média de 56,5 anos. O tempo médio de cirurgia foi de 50,1 minutos, variando de 40 a 70 minutos. O volume de soro infundido foi, em média, de 11,6 litros, variando de 9 a 15 litros. (Tabela 1).

**Tabela 1.** Dados de ambos os grupos

Grupo	Gênero	Idade	Lateralidade	Lesão	Δt Cirurgia	Volume Soro
A 10 pacientes	4 masc	57,4 anos	8 dominante	10 lesão	52,3 min	12,16 l
	6 fem	50 a 67	2 contra-dom.	Supraespinal isolado	40 a 80	10 a 14
B 10 pacientes	2 masc	56,5 anos	10	8 lesão supra	50,1 min	11,6 l
	8 fem	49 a 68	dominante	2 supra + infra	40 a 70	9 a 15

Em relação aos dados demográficos, tempo de cirurgia e volume de soro infundido, não houve diferença estatística ( $p > 0,5$ ) sendo, portanto os grupos semelhantes e comparáveis.

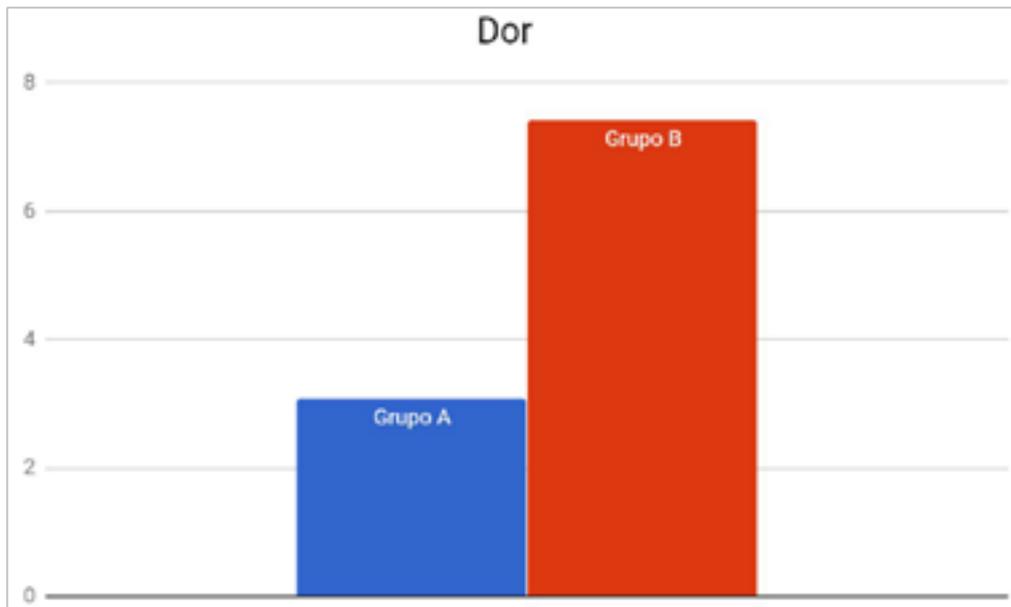
Em relação à percepção da dor avaliada uma semana após a realização da cirurgia, o Grupo A referiu uma dor média de 3,08, variando

de 2 a 4 na EVA de dor. Todos pacientes do Grupo A fizeram uso de dipirona a cada 6 horas. Dois pacientes associaram o tramadol a cada 6 horas. Os demais pacientes não fizeram uso do tramadol, sendo a dor controlada com a dipirona e aplicação de gelo local. Os pacientes alocados no Grupo B fizeram uso de dipirona e tramadol

nas doses máximas recomendadas, em quatro tomadas diárias (50 mg de tramadol a cada 6 horas e 1 g de dipirona a cada 6 horas). A percepção

média da dor foi de 7,41 na escala visual analógica, variando de 6 a 9. ( $p < 0,0001$ ) (Figura 1 e Tabela 2).

**Figura 1.** Percepção da dor após 7 dias da cirurgia. Grupo A referiu uma dor média de 3,08, variando de 2 a 4 na EVA de dor. No Grupo B, a percepção média da dor foi de 7,41 na escala visual analógica, variando de 6 a 9



**Tabela 2.** Administração pós-operatória da analgesia. O Grupo A (Pregabalina) utilizou os analgésicos de forma mais moderada e obteve melhor controle da dor do que o Grupo B

Grupo	Nº Pacientes	Esquema analgésico	Nº Pacientes	Dor
A	10	Dipirona 1g 6 em 6h e tramadol 50 mg 6 em 6 h	2	3,08
		Dipirona 1g 6 em 6h	8	
B	10	Dipirona 1g 6 em 6h e tramadol 50 mg 6 em 6 h	10	7,41

## DISCUSSÃO

A dor crônica é uma queixa relativamente frequente e têm sido intensamente estudada nas últimas décadas<sup>1,2</sup>. A analgesia multimodal, que envolve a utilização de diferentes classes de medicamentos objetivando potencializar o controle algico, têm se mostrado como melhor opção de tratamento da dor crônica<sup>1-5</sup>.

Diversos estudos têm sido publicados mostrando a eficácia da pregabalina para controle da dor pós-cirúrgica se usada antes da indução anestésica. Em cirurgias bariátricas, oncológicas e uro-ginecológicas, em artrodeses da coluna vertebral, nefrolitotomias, mastectomias, dentre outras<sup>1-6</sup>. A pregabalina se mostrou eficaz também no controle da mioclonia e fasciculação, uma vez que age também como relaxante muscular<sup>2,3</sup>.

Inúmeros artigos têm sugerido que a dor aguda após a cirurgia torna-se menor e a cronificação da dor ocorre em menor intensidade nos pacientes submetidos a pregabalina antes do procedimento cirúrgico. Esquemas de sete dias, um dia ou uma hora são apresentados como igualmente eficazes<sup>2,5,6</sup>.

A cirurgia ortopédica figura entre as mais dolorosas e indutora de dor crônica, com perpetuação do estímulo<sup>1,3,4,5</sup>. A cirurgia para reparo do manguito rotador, seja por via aberta tradicional ou sob visualização artroscópica leva a dor moderada a intensa. A dor influi diretamente no processo de reabilitação. A dificuldade para mobilização pode levar à capsulite adesiva e consequentemente prolongar de sobremodo o tempo de retorno às atividades<sup>4,5</sup>.

Em nosso estudo, foi administrado 150 mg de pregabalina uma hora antes da indução anestésica em pacientes submetidos ao reparo de lesão do manguito rotador. Observamos menor intensidade da dor após o procedimento nos pacientes que receberam analgesia preemptiva em um esquema multimodal do que aqueles que

receberam o placebo e analgesia regular após o procedimento.

## CONCLUSÕES

Os pacientes que utilizaram a analgesia multimodal preemptiva antes da cirurgia apresentaram menor dor 24 horas e sete dias após o procedimento.

## REFERÊNCIAS

1. Batra I, Mehta M. An Observational Study of Pregabalin 150 MG 300MG for Post-Operative Analgesia in Lower Limb Orthopaedic Surgeries Under Spinal Anaesthesia. *Indian J Applied Res.* 2016; 11(6): 24-2.
2. Earsakul A, Laosuwan P, Sriprajittichai P, Charoenkulnawanan N. Analgesic efficacy of preoperative administration of low-dose pregabalin in patients undergoing breast cancer surgery. *Thai J Anesthesiol.* 2017;43(4):289-97.
3. Qadeer M, Waqas M, Rashid MJ, Enam SA, Sharif S, Murtaza G. Preventive Gabapentin versus Pregabalin to Decrease Postoperative Pain after Lumbar Microdiscectomy: A Randomized Controlled Trial. *Asian Spine J* 017;11(1):93-98.
4. Manorema V, Balakrishna R, Anandan H. Comparison of Pregabalin and Tramadol for Post-operative Pain Management in Patients Undergoing Lumbar Laminectomy. *Int Jounal Scientif Study* 2017; 5(3): 1-7.
5. Han C, Kuang MJ, Ma JX, Ma XL, Is pregabalin effective and safe in total knee arthroplasty? A PRISMA-compliant meta-analysis of randomized-controlled trials. *Medicine* (2017) 96:26.
6. Amit U, Kollender Y, Dadia S, Chazam S, Hochstadt A, Flaishon R, Weinbroum AA. Similar 48-H Analgesic Effects of Pre Vs. Post-Operative Pregabalin in Orthopaedic Oncological Patients: A Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *J Surg Clin Pract* 2018, 2:2.
7. Liu B, Wang L, A meta-analysis of the preoperative use of gabapentinoids for the treatment of acute postoperative pain following spinal surgery. *Medicine* (2017) 96:37(e8031).
8. Li F, Ma J, Kuang M, Jiang F, Wang Y, Lu B, Zhao X, Sun L, Ma X. The efficacy of pregabalin for the management of postoperative pain in primary total knee and hip arthroplasty: a meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* (2017) 12:49.
9. Chen N, Soneru C, Kacker A, Does a Single Dose of Pregabalin Help With Postoperative Pain After Septoplasty? *Laryngoscope* 2018. 128 (5): 1022-24.
10. Morrison EE, Sandilands EA, Webb DJ. Gabapentin and pregabalin: do the benefits outweigh the harms? *J R Coll Physicians Edinb* 2017; 47: 310-3.

# Aspergilose Cutânea Primária: Relato de Caso

Mariana Pirajá Genta<sup>1</sup>, Bruna Martini Massanares<sup>1</sup>, Gisele Alborghetti Nai<sup>2</sup>, Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu<sup>3</sup>

## RESUMO

**Fundamentos:** A aspergilose cutânea é doença rara, pouco descrita na literatura, causada por fungos do gênero *Aspergillus*. Mais comum em pacientes imunossuprimidos, a forma cutânea pode ser primária ou secundária. **Relato do Caso:** Paciente do sexo masculino, 70 anos, apresentava lesão eritemato-violácea na face interna do joelho direito há 4 meses. Diagnosticado com aspergilose cutânea por exame anatomopatológico, recebeu tratamento com fluconazol com boa resposta terapêutica. **Discussão:** A aspergilose cutânea pode se apresentar clinicamente por pápulas, placas, ou nódulos eritematosos que podem supurar e evoluir para úlceras necróticas. O diagnóstico comumente requer histopatologia e cultura. Julgamos importante a apresentação deste caso pois a aspergilose cutânea primária é subdiagnosticada, contribuindo para a escassez de relatos e desconhecimento dos aspectos da doença.

**Palavras-chave:** aspergilose, micologia, hospedeiro imunocomprometido.

## Primary Cutaneous Aspergilosis: Case Report

## ABSTRACT

**Background:** Cutaneous aspergillosis is a rare disease, not described in medical literature, caused by fungi of the genus *Aspergillus*. More common in immunosuppressed patients, the cutaneous form may be primary or secondary. **Case Report:** A 70-year-old male presented with an erythematous-violet lesion on the inside of the right knee for 4 months. Diagnosed with cutaneous aspergillosis by anatomopathological examination, he received treatment with Fluconazole with good therapeutic response. **Discussion:** Cutaneous aspergillosis may present clinically by papules, plaques, or erythematous nodules that may suppurate and progress to necrotic ulcers. Diagnosis commonly requires histopathology and culture. We consider it important to present this case as primary cutaneous aspergillosis is underdiagnosed, contributing to a lack of reports and a lack of knowledge of aspects of the disease.

**Keywords:** aspergillosis, mycology, immunocompromised host.

## Correspondência

Mariana Pirajá Genta  
Rua José Bongiovani, 51/153  
19050-680 - Presidente Prudente/  
SP  
Brasil  
E-mail: maripgenta@hotmail.com

---

<sup>1</sup>Residente do Serviço de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente/ Universidade do Oeste Paulista. <sup>2</sup>Professora da Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista. <sup>3</sup>Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente/Universidade do Oeste Paulista.

## INTRODUÇÃO

A aspergilose cutânea é infecção causada por fungos do gênero *Aspergillus*, frequente em pacientes imunossuprimidos. Embora várias espécies estejam presentes na natureza, apenas oito causam infecção no homem: *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. flavus*, *A. nidulans*, *A. terreus*, *A. ustus*, *A. tamaritii* e *A. restrictus*, sendo as três primeiras mais prevalentes. A espécie *A. fumigatus* mais comumente associa-se à doença disseminada, ao passo que as espécies *A. flavus*, *A. terreus*, *A. niger* e *A. ustus* costumam causar a forma cutânea isolada<sup>1-5</sup>.

A forma cutânea pode ser primária ou secundária. A primária envolve locais em que ocorreu alguma injúria, seja ela trauma com inoculação do fungo do solo ou da água contaminados, cirurgia, queimadura, uso de cateter intravenoso, dentre outras. Já na secundária, há extensão contígua da pele infectada ou disseminação hematogênica. Comumente, os pacientes apresentam imunossupressão, como infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), neoplasias, corticoterapia prolongada ou disfunções neutrofíli-

cas<sup>1,2</sup>.

Frente ao diagnóstico de aspergilose cutânea, deve-se realizar investigação para determinar se a infecção é primária ou se a lesão resulta de disseminação secundária a foco primário, como o pulmão<sup>1</sup>.

Devido à escassez de relatos pela raridade da doença primária, julgamos importante a apresentação deste caso.

## RELATO DO CASO

Paciente do gênero masculino, 70 anos, branco, proveniente de Ouro Verde - SP, procurou atendimento por apresentar lesão no joelho direito há 4 meses, que surgiu durante tratamento de leishmaniose cutânea com glucantime.

No exame, observamos placa eritematoviolácea, de aproximadamente 3 cm, bem delimitada, assintomática, na face interna do joelho direito (Figura 1). O paciente relatava saída de secreção purulenta. No exame físico geral, não havia alterações dignas de nota. Apresentava diabetes mellitus, controlado com metformina.

**Figura 1.** Placa eritematoviolácea, de contornos irregulares, superfície lisa, no joelho direito (pré-tratamento)



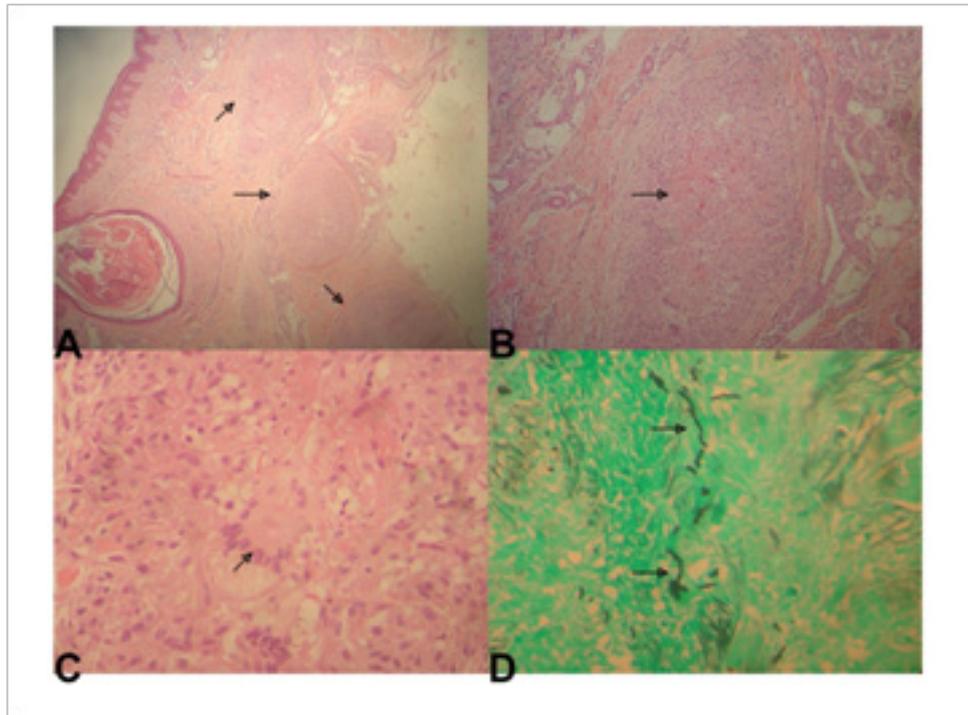
Aventamos as seguintes possibilidades diagnósticas: leishmaniose, tuberculose, paracoccidioidomicose, esporotricose, cromomicose, sífilis e feo-hifomicose. Sorologias para HIV, hepatites e sífilis foram negativas; hemograma, testes de função renal e hepática e raio-x simples de tórax

não apresentaram alterações. O exame histopatológico da lesão de pele evidenciou hiperplasia pseudoepiteliomatosa, com maturação preservada da epiderme. Na derme, granuloma com necrose central, aglomerado de macrófagos epitelióides e células gigantes multinucleadas. A coloração de

Gomori-Grocott revelou várias hifas espessas e tortuosas, coradas de negro, no interior dos gra-

nulomas, características compatíveis com aspergilose cutânea (Figura 2).

**Figura 2.** Fotomicroscopia da pele. A - Presença de estruturas ovaladas na derme comprimindo os anexos (setas) (HE, 40x). B - A estrutura ovalada trata-se de granuloma com necrose central (seta) (HE, 100x). C - Aglomerado de macrófagos epitelióides e célula gigante multinucleada (seta) formando o granuloma (HE, 100x). D - Várias hifas espessas e tortuosas coradas de negro no interior dos granulomas (setas) (Gomori-Grocott, 400x)



O paciente recebeu tratamento com fluconazol 150mg/semana por 3 meses, evoluindo com regressão da lesão

(Figura 3). Atualmente, encontra-se sem sinais de recidiva, em 10 meses de seguimento.

**Figura 3.** Área eritematoatrófica no joelho direito (pós-tratamento)



## DISCUSSÃO

Relatamos um caso de aspergilose cutânea primária, doença rara e subdiagnosticada. São escassos os casos descritos e, na maioria, a doença está associada à imunossupressão: infecção pelo HIV, neoplasias, diabetes *mellitus*, neonatos, transplantados, usuários de corticosteróides, queimados e vítimas de trauma<sup>1,5</sup>.

Recentemente, uma revisão de 130 casos mostrou que os pacientes mais acometidos eram homens (63,9%), com idade entre 18 e 65 anos (61,5%) e apresentando alguma condição imunossupressora sistêmica (78,5%) ou local (10%). Apenas 11,5% não apresentavam fatores de risco diagnosticados. No imunocompetente, encontram-se relatos de aspergilose em feridas cirúrgicas, locais de traumas e após remoção de tatuagem a laser<sup>5,6</sup>.

Exceto o fato de ser diabético, o paciente relatado não apresentava qualquer evidência de outras condições imunossupressoras. Também, não associamos o surgimento da lesão ao uso do glucantime, pois nenhuma intercorrência clínica ou laboratorial ocorreu durante o tratamento da leishmaniose cutânea. Além disso, o paciente não se lembrava de qualquer trauma no local.

A aspergilose cutânea pode se apresentar clinicamente por pápulas, placas, ou nódulos eritematosos que podem supurar e evoluir para úlceras necróticas. A infecção pode ser indolente ou fulminante, com mortalidade variando de 30 a 75%<sup>1</sup>.

O diagnóstico comumente requer histopatologia e cultura. A biópsia deve ser feita no centro da lesão e atingir a gordura subcutânea, pois o *Aspergillus* tende a se aprofundar deixando uma camada de tecido isquêmico superficialmente. 1 No caso relatado, apesar da histopatologia ter sido suficiente para o diagnóstico, devido à morfologia típica do fungo, a cultura foi negativa e impossibilitou a identificação da espécie envolvida.

O tratamento da aspergilose depende das condições do paciente. É feito com antifúngicos, podendo associar a cirurgia. Quando utilizado apenas cirurgia, as taxas de recidiva são maiores.<sup>1,5</sup>

Diante de lesões isoladas aparentemente inocentes, é indispensável o estudo histopatológico para o diagnóstico. A aspergilose cutânea primária é subdiagnosticada, contribuindo para a escassez de relatos e desconhecimento dos aspectos da doença pelo médico.

## REFERÊNCIAS

1. Burik JHV, Colven R, Spach DH. Cutaneous aspergillosis. *J Clin Microbiol.* 1998; 36(11): 3115–21.
2. Furlan KC, Pires MC, Kakizaki P, Chartuni JCN, Valente NYS. Primary cutaneous aspergillosis and idiopathic bone marrow aplasia. *An Bras Dermatol.* 2016; 91(3):381-3.
3. Mohapatra S, Xess I, Swetha JV, Tanveer N, Asati D, Ramam M et al. Primary cutaneous aspergillosis due to *Aspergillus niger* in an immunocompetent patient. *Ind J Med Microbiol.* 2009; 27(4): 367-70.
4. Tataru AM, Mikos AG, Kontoyiannis DP. Factors affecting patient outcome in primary cutaneous aspergillosis. *Medicine (Baltimore).* 2016; 95(26):e3747.
5. Anderson LL, Giardini MB, Keller RA, Grabski WJ. Surgical wound healing complicated by *Aspergillus* infection in a nonimmunocompromised host. *Dermatol Surg.* 1995;21(9):799-801.
6. Kim HR, Shin JM, Lee JH, Lee HE, Im M, Lee Y et al. Primary cutaneous Aspergillosis after tattoo removal using a 1,064-nm Q-Switched Nd:YAG laser in an immunocompetent patient. *An Bras Dermatol.* 2017; 29(2): 241-3.

# Comportamento da Osmolaridade e dos Eletrólitos Fecais na Diarréia Aguda Infecciosa em Crianças do Rio de Janeiro

Aderbal Sabrá<sup>1</sup>, Gustavo Rodrigues<sup>2</sup>, Luciane Silva<sup>3</sup>, Selma Sabrá<sup>4</sup>

## RESUMO

**Fundamentos:** A diarréia aguda infecciosa é importante causa de mortalidade de crianças em todo mundo e seu diagnóstico etiológico e terapêutica adequados salvam muitas vidas. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho foi demonstrar que a medida dos eletrólitos e da osmolaridade de fezes diarreicas são importantes dados laboratoriais para o diagnóstico e tratamento da diarréia infecciosa aguda. **Materiais e Métodos:** Este estudo foi realizado com 50 crianças, entre 6 meses e 5 anos de idade, com diarréia infecciosa aguda que tiveram suas fezes examinadas quanto ao agente etiológico, pelos métodos específicos, e na mesma amostra foram dosados os eletrólitos e a osmolaridade fecais, respectivamente por titulometria (sódio e potássio) e por osmometria (osmolaridade). **Resultados:** Foram isolados 10 casos de rotavírus, 10 casos de ECET, 10 casos de bactérias invasoras e 20 casos de ECEP. Os resultados encontrados mostraram uma boa correlação entre a etiopatogenia e os eletrólitos e osmolaridade fecais, com sódio acima de 100 mEq/L na diarréia aguda infecciosa por toxinas, sódio baixo (menos que 30 mEq/L) nas diarréias osmóticas por rotavírus e valores intermediários nos casos de bactérias invasoras. A osmolaridade fecal foi muito maior do que o duplo produto de sódio mais potássio nas diarréias osmóticas. **Conclusão:** A dosagem dos eletrólitos e da osmolaridade fecais auxiliam no esclarecimento da fisiopatologia da diarréia aguda infecciosa e no seu diagnóstico e tratamento. **Palavras-chave:** osmolaridade fecal, eletrólitos fecais, diarréia infecciosa.

## Osmolarity Behavior of Fecal Electrolytes in Infectious Acute Diarrhea in Children of Rio de Janeiro

### ABSTRACT

**Backgrounds:** Acute infectious diarrhea is an important cause of children mortality around the world, and its etiologic diagnose and correct therapeutic save many lives. **Objective:** The objective was to demonstrate that feces electrolyte and osmolarity are important laboratorial data for acute infectious diarrhea diagnose and treatment. **Materials and Methods:** A study was realized with 50 children between 6 months and 5 years old with acute infectious diarrhea, that had its feces examined for etiologic agent, feces electrolyte and feces osmolarity, respectively by titulometry (sodium and potassium) and by osmometry (osmolarity). **Results:** There were 10 cases of rotavirus isolated, 10 cases of ETEC, 10 cases of invasive bacteria and 20 cases of EPEC. The

### Correspondência

Aderbal Sabrá

E-mail: aderbalsabra@globo.com

<sup>1</sup>Professor de Clínica Médica da Criança e do Adolescente da Escola de Medicina da UNIGRANRIO. Chefe do Serviço de Gastroenterologia e Alergia Alimentar da UNIGRANRIO. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina. <sup>2</sup>Pós-graduando de Especialização em Pediatria do Serviço de Pediatria da Escola de Medicina da UNIGRANRIO. Fellow em Treinamento do Serviço de Gastroenterologia Pediátrica do Prof. Aderbal Sabra. <sup>3</sup>Estagiária R3 em Alergia do Serviço de Pediatria do Instituto Fernandes Figueira. <sup>4</sup>Professora Adjunta de Clínica Médica da Criança e do Adolescente da Escola de Medicina da UNIGRANRIO. Professora Adjunta e Chefe do Serviço de Endoscopia Pediátrica da UFF.

results found showed a good correlation between etiopathogeny and electrolyte and feces osmolarity, with sodium above 100 mEq/L on acute infectious diarrhea from toxins, low sodium on osmotic diarrhea from rotavirus and intermediary values on cases of invasive bacterias. The feces osmolarity was much higher than the double product of sodium plus potassium on osmotic diarrhea. **Conclusions:** Electrolyte dosage osmolarity in stool help elucidating the acute infectious diarrhea physiopathology and its correlation with diagnose and treatment.

**Keywords:** stool osmolarity, stool electrolyte, infectious diarrhea.

## 1 INTRODUÇÃO

A diarreia é uma das causas mais importantes de morbidade e mortalidade na infância em todo o mundo, levando em consideração aspectos locais na sua prevalência e patogenicidade. Em continentes como a América Latina, Ásia (excluindo a China) e África, cerca de 1 bilhão de crianças apresentam pelo menos um episódio de diarreia aguda por ano e, dentre estas, 4,6 a 6 milhões morrem. Na população adulta os números também são alarmantes. Nos Estados Unidos, que têm uma população em torno de 200 milhões de pessoas, cerca de 99 milhões de adultos têm de 1 a 2 episódios de diarreia aguda por ano<sup>1-3</sup>.

Existem fatores que podem contribuir para infecção intestinal e, principalmente, para a etiologia bacteriana, são eles: a idade reduzida, as deficiências nutricionais, as práticas inadequadas de higiene física e alimentar, a aglomeração domiciliar e institucional, a ausência de saneamento básico, o acesso a água contaminada e os períodos quentes do ano<sup>3-6</sup>. De modo geral, nas regiões de baixo poder aquisitivo, como as favelas onde falta rede de água e esgoto encanados, a mortalidade por diarreia é alta sendo causada principalmente

por bactérias. Nas regiões urbanas, de maior poder aquisitivo, com água e esgoto encanados, a diarreia é causada principalmente por vírus<sup>1</sup>.

Para determinação do agente causador da diarreia, é fundamental o isolamento do agente infeccioso que é feito através de culturas em meios seletivos, testes de radioimunoensaio específico, microscopia ótica e eletrônica para visualização direta do agente agressor<sup>1</sup>.

Os estudos mais recentes da literatura apontam uma crescente proporção do agente Rotavírus como causador de diarreias, mesmo nos países em desenvolvimento. Essa tendência é verificada a partir da década de 80, tanto para casos graves (internados), como leves (ambulatoriais). Foi visto que os indicadores de saúde têm mostrado redução da incidência de gastroenterite em geral, principalmente dos quadros bacterianos, resultando no aumento relativo dos quadros virais<sup>7</sup>.

No Brasil, os agentes que mais comumente causam diarreia são: o Rotavírus, a *E. coli* enterotoxigênica e a *E. coli* enteropatogênica. No quadro 1 observa-se o perfil etiológico da diarreia aguda infecciosa nos países em desenvolvimento<sup>1, 4, 8-10</sup>.

**Quadro 1.** Diarreia aguda infecciosa nos países em desenvolvimento

Autor País Cidade Ano	Sabra e col Brasil Rio de Janeiro 1977-1978	Muñoz e col México México 1971-1979	Stall e col Bangladesh Dacca 1979-1980	Mata e col Costa Rica San José 1976-1981	Trabulsi e col Brasil São Paulo 1979-1982	Kitagawa e col Brasil São Paulo 1982	Gerant e col Brasil Ceará 1983
Rotavírus	30	17,1	19,4	45,3	n	9,6	19,4
ECET	22	7,1	20	14,3	13	7,1	20,8
ECEP	15	n	n	n	25,8	21,1	4,6
ECEI	1	0,6	n	n	1,2	1,3	2,0
Salmonella	19	12,1	0,6	7,3	7,2	6,0	n
Shiguella	5	13,6	11,6	8,1	5,9	6,6	8,0
Campylobacter	5	10	11,6	8,1	6	5,4	n
Yersinia	2,5	4	n	n	0,6	n	n
Vibrio C	n	n	5,5	n	n	n	n
Entamoeba H	n	2,1	6,1	n	n	n	2
Giárdia	n	1,8	5,6	4,5	n	n	6,7
Ñ identificados	0,5	31,6	19,6	12,4	40,3	42,9	36,5

### 1.0 Osmolaridade e Eletrólitos Fecais

#### 1.0.1 Eletrólitos Fecais

Os eletrólitos fecais podem existir na forma insolúvel ou serem dissolvidos na água das fezes. Quando estão dissolvidos na água, os eletró-

litos são influenciados pela atividade secretória e absorptiva do cólon<sup>11</sup>.

O potássio é o cátion presente em maior concentração, acompanhado pelo magnésio, cálcio, sódio, bicarbonato e em menor concentração

o cloro. O cálcio e o magnésio são na sua maioria derivados de resíduos alimentares. O sódio, potássio e o cloro e alguma parte do bicarbonato são derivados da secreção intestinal e são poucos influenciados pela dieta. As concentrações de sódio e potássio nas fezes são marcadamente influenciadas pelos mineralocorticóides<sup>11</sup>.

Os níveis normais dos principais cátions e ânions fecais são: sódio: 40 mEq/L; potássio 90 mEq/L; cloro 15 mEq/L e bicarbonato 30 mEq/L<sup>12</sup>.

O sódio e o cloro são absorvidos através da mucosa colônica contra um gradiente eletroquímico. Esse movimento gera uma diferença de potencial negativo no lúmen que retarda a absorção de potássio e estimula a secreção de potássio. Essa é a maior explicação para concentrações de potássio normalmente altas e de concentrações de sódio baixas nas fezes. Sódio fecal elevado pode estar associado à diarreia secretória. Concentrações de cloro nas fezes são geralmente baixas por causa do processo de troca entre bicarbonato/cloro na borda em escova do intestino, especialmente no íleo terminal<sup>12</sup>.

### 1.0.2 Osmolaridade Fecal

Em condições normais, as fezes têm um teor de água e eletrólitos mais ou menos constante, com a sua fração líquida sendo constituída basicamente de eletrólitos dissolvidos.

Por conseguinte a osmolaridade fecal depende principalmente dos eletrólitos fecais. Como existe o mesmo número de cargas positivas e negativas, o duplo produto de concentração de cátions passa a representar a concentração total. E já que o sódio e o potássio juntos somam a quase totalidade dos cátions presentes, em termos práticos podemos considerar que a osmolaridade fecal é representada aproximadamente pelo duplo produto das concentrações de sódio e potássio. Então:  $\text{osmolaridade} = 2 \times (\text{sódio} + \text{potássio})$ <sup>13</sup>.

## 1.1 Fisiopatologia das diarreias agudas, movimento de água e eletrólitos e osmolaridade fecal

### 1.1.1 Diarreia Osmótica

Na diarreia osmolar ocorre passagem de água do plasma para o interior da luz intestinal na dependência de concentração anormal de solutos osmoticamente ativos, não absorvidos. Con-

sequentemente, a osmolaridade fecal passa a ser maior do que a esperada pela medida dos eletrólitos<sup>2</sup>.

Diarreia osmolar:  $\text{Osmolaridade} = \text{eletrólitos} + \text{solutos osmoticamente ativos}$

$\text{Osmolaridade} > 2 \times (\text{sódio} + \text{potássio})$

Quando tivermos uma diferença entre a osmolaridade e o duplo produto do (sódio + potássio) maior do que 100, podemos admitir a presença do mecanismo osmolar na gênese da diarreia. Uma conservação inadequada das fezes pode aumentar o intervalo osmótico como resultado do metabolismo das bactérias, mas as concentrações de eletrólitos fecais não se alteram devido ao metabolismo das bactérias.

Na diarreia osmótica, onde ocorre uma adição de água nas fezes, diluindo os eletrólitos fecais, as concentrações de sódio e potássio são baixas. Um valor de potássio maior que o de sódio sugere fortemente um mecanismo osmolar na gênese da diarreia, enquanto um valor de sódio muito elevado, isto é, maior ou igual a 80mEq/L, sugere fortemente diarreia secretória<sup>2</sup>.

### 1.1.2 Diarreia aguda infecciosa por vírus

Os vírus associados à diarreia aguda infecciosa são: Rotavírus, Norwalk, Adenovírus, Calicivírus, Astrovírus e Coronavírus, sendo que o Rotavírus é o principal causador de diarreia viral em qualquer idade. Sua prevalência varia de 80% nos pacientes de alta renda para 30% nos pacientes carentes. A faixa etária mais acometida é entre 6 meses e 2 anos. A transmissão é por via fecal-oral<sup>2,14</sup>.

Há uma prevalência de fenômenos osmóticos e alteração na relação vilosidade/cripta. O Rotavírus invade o epitélio da mucosa ao nível do intestino delgado proximal e vai se localizar no retículo endoplasmático das células das vilosidades. O vírus pode levar ao achatamento das vilosidades, desarranjo da superfície epitelial. Isso explica o motivo da atividade das dissacaridases intestinais encontrar-se deprimida, já que estas se encontram no topo das vilosidades<sup>2</sup>.

Há também relato que a presença de células funcionalmente imaturas na vilosidade intestinal pode explicar o defeito no transporte de sódio que ocorre nesta doença. Foi visto que o

transporte jejunal de sódio estimulado pela glicose está anormal, principalmente durante as primeiras quarenta horas de infecção. Uma anormalidade das células das vilosidades, como uma relativa indiferenciação dos enterócitos é o principal determinante da diminuição do transporte de sódio pela mucosajejunal. Durante o estágio da doença, as células que migram para o topo da vilosidade estão em um relativo estado de indiferenciação e são funcionalmente imaturas. E por causa disso, a atividade das dissacaridases também está diminuída. O sódio fecal está menor do que 30mEq/l. Ao contrário da diarreia invasora, causada por bactérias, as diarreias virais não apresentam sangue ou pus nas fezes<sup>15-17</sup>.

### 1.1.3 Diarreia secretora ou diarreia aguda infecciosa toxigênica

A diarreia secretora se caracteriza pela perda maciça de água e eletrólitos no tubo digestivo. Pode ser causada por enterotoxinas que aumentam a atividade da adenilciclase e conseqüentemente do AMP cíclico, promovendo assim um efeito secretor nas células crípticas. Na diarreia secretória, a passagem de água do plasma à luz intestinal acompanha os eletrólitos secretados e, portanto, assim como no indivíduo normal, a osmolaridade fecal é representada pela concentração de eletrólitos dissolvidos. Quando for observada uma diferença entre a osmolaridade e o duplo produto do (sódio + potássio) menor do que 70, podemos admitir um mecanismo secretor<sup>2,18</sup>.

#### 1.1.3.1 *Escherichia coli* êntero-toxicigênica (ECET)

Dentre as bactérias, em todos os estudos das últimas décadas em populações de baixo poder aquisitivo, prevaleceu a ECET. Ela também é responsável por um significativo número de casos de diarreia do viajante (cerca de 70% dos casos)<sup>18</sup>.

As cepas da ECET produzem enterotoxinas conhecidas como termolábil (LT) e termoestável (ST). A LT é antigênica e possui relação imunológica com a enterotoxina do vibrio cholerae. Esta enterotoxina estimula a produção da adenilciclase nas células intestinais, que por sua vez causa uma produção aumentada de AMP cíclico que irá estimular o transporte de líquidos à luz intestinal. A ST não é antigênica, não tem relação com o vibrio cholerae e estimula a enzima guanil-ciclase intestinal, que aumenta o GMP cíclico, o qual au-

menta a secreção de líquidos<sup>19</sup>. Os mecanismos de adesão da ECET à superfície mucosa das células epiteliais intestinais são mediados por plasmídeos e são efetuados através de fimbrias, que são estruturas protéicas filamentosas, que mediam receptores específicos à adesão, que foram identificados como fatores de colonização.

Após aderirem ao intestino delgado, as ECET elaboram as enterotoxinas<sup>2,20</sup>.

A ativação do AMP cíclico estimula a secreção de íons e conseqüente perda de água pela mucosa intestinal, levando à uma diarreia aquosa de grande volume. A toxina envenena a bomba de sódio-potássio ATPase levando à secreção ativa de cloro e a não reabsorção do sódio que se perde nas fezes, sendo assim, o sódio fecal fica muito elevado (sódio fecal >100mEq/l)<sup>2,20</sup>.

#### 1.1.3.2 Cólera

Os Vibrio cholerae penetram no organismo humano por via oral e os que conseguem escapar à acidez gástrica, que constitui a primeira linha de defesa do hospedeiro contra a cólera, localizam-se no intestino delgado, cujo meio alcalino lhes favorece a proliferação resultando, posteriormente em profusa liberação de uma exotoxina, que atua sobre as células da mucosa intestinal e é responsável pela ruptura do equilíbrio fisiológico do epitélio intestinal, fazendo com que este secrete grande quantidade de líquido isotônico<sup>2,21</sup>.

Estudos recentes sugerem que um aumento nas concentrações do AMP cíclico na mucosa intestinal está associado à ação da toxina do cólera. A toxina do cólera estimula a produção de fluidos no íleo. A toxina pode estimular o processo de transporte secretório, por exemplo de cloro e bicarbonato, de uma tal maneira que a capacidade de reabsorção é excedida, a água é contida osmoticamente e resulta numa maciça diarreia<sup>22</sup>. Parece que as principais causas de perda de fluidos e eletrólitos são:

1- Aumento da secreção de eletrólitos para o lúmen do intestino, de modo que a capacidade reabsortiva normal é ultrapassada.

2- O processo de reabsorção ativa, principalmente do sódio, está reduzido.

O AMP cíclico aumenta a secreção de cloro e provavelmente também de bicarbonato. Dessa maneira, a ação da toxina do cólera no aumento da concentração do AMP cíclico na mucosa intestinal pode explicar a perda de eletrólitos e fluidos

característicos da doença. O sódio fecal é maior do que 100mEq/I<sup>23</sup>.

#### 1.1.4 Diarréia aguda infecciosa invasora

É causada por bactérias como: *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica* e *Escherichia coli* enteroinvasora.

As bactérias invadem a mucosa intestinal e essa agressão leva à reação inflamatória, perda da integridade da camada de células epiteliais, destruição dos tecidos e formação de abundante exsudato inflamatório na parede intestinal que flui para o meio intraluminal e aparece nas fezes. A *Shigella*, a *Salmonella*, o *Campylobacter* e a *Yersinia* produzem toxinas que envenenam a célula epitelial e causam úlceras, levando à diarréia sanguinolenta<sup>24,25</sup>. O quadro é de sangue nas fezes, onde os elementos anormais ficam positivos para leucócitos e hemácias, com o sódio fecal em tomo de 40 a 70 mEq/L<sup>26-28</sup>.

#### 1.1.5 Diarréia aguda por adesão

É causada por: *Escherichia coli* enteropatógena, *Escherichia coli* enteroaderente e *Escherichia coli* enteroagregativa. Essas bactérias apresentam mecanismo adesivo, que é responsável pela manutenção do contato íntimo entre a bactéria e a mucosa das células intestinais, promovem a destruição dos tecidos, mas não causam invasão de mucosa<sup>19</sup>.

Da lesão mucosa resulta insuficiência digestiva com conseqüente má digestão e absorção dos nutrientes e diarréia osmótica. O sódio fecal é baixo, ficando em tomo de 30mEq/L<sup>29,30</sup>.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram selecionados 50 casos de diarréia aguda infecciosa, em pacientes de 6 meses a 5 anos, com idade média de 18 meses, de ambos os sexos, sendo 24 do sexo masculino (48%) e 26 do sexo feminino (52%), sendo 22 (44%) de etnia branca. Foram incluídos no estudo, pacientes virgens de tratamento medicamentoso, com processo diarreico estabelecido nas últimas 24 horas e que satisfizessem os critérios mínimos para o diagnóstico de diarréia aguda infecciosa:

- 1- Episódio diarreico agudo
  - a- que não responde às manobras dietéticas.
  - b- que se acompanha de febre e

vômito.

c- de curta duração.

2- Volume fecal aumentado por fezes líquidas

3- Isolamento de um agente etiológico conhecido

4- Concordância laboratorial

a- elementos anormais nas fezes e pH.

b- eletrólitos fecais e osmolaridade.

c- pesquisa de vírus.

d- cultura.

Em todos os casos foram identificados os agentes etiológicos. Os vírus pelo método ELISA e as bactérias pela cultura das fezes. As diferentes cepas das bactérias patogênicas foram identificadas pelos métodos específicos.

Amostras fecais foram obtidas das crianças, após evacuação espontânea. O material foi então separado:

a- em meio de transporte de Cary-Blair, para estudo bacteriano;

b- em frasco acrílico para congelamento e posterior pesquisa de vírus;

c- em solução de formaldeído a 10% e esfregaço em lâmina, para pesquisa de protozoários.

Na fração líquida sobrenadante foi determinada a concentração de cloro (por titulometria), do sódio e potássio (através do fotômetro de chama) e, finalmente, medida a osmolaridade no osmômetro.

Das bactérias enteropatógenicas, foram pesquisadas seis biovariedades da *Escherichia coli* (EPEC, EAEC, ETEC, EIEC, EHEC, EAaggEC), *Shigella* sp, *Salmonella* sp, *Yersinia enterocolitica* e *Campylobacter jejuni*. Dos agentes virais, foi pesquisado o Rotavírus.

Pesquisa bacteriológica: Além dos métodos clássicos de isolamento e identificação dos patógenos, foram utilizados métodos biológicos e moleculares para a pesquisa dos fatores de virulência nas amostras de *Escherichia coli* isoladas.

Foi utilizado o meio de ágar MacConkey para isolamento de *Escherichia coli*. Para identificação dos sorogrupos das bactérias enteropatógenicas, foi utilizada a técnica de aglutinação em lâmina a partir de uma suspensão bacteriana. As

amostras identificadas bioquimicamente como *Escherichia coli* foram submetidas às provas de aglutinação em lâmina, com anti-soro polivalente e monovalente contra soro grupos clássicos de *Escherichia coli*. As amostras que não aglutinavam com esses soros foram testadas com anti-soros contra ERECO e com anti-soros polivalentes e monovalentes contra sorogrupos de EIEC. Foi realizado o teste de Séreny com todas as cepas. Nas cepas de *Escherichia coli* isoladas, foram pesquisados fatores de virulência de adesão, invasão e toxinas.

A pesquisa de *Salmonella sp* foi feita em ágar MacConkey, ágar *Salmonella-Shigella* (SS) e Verde Brilhante após enriquecimento dos meios seletivos.

As amostras identificadas bioquimicamente, como *Salmonella sp*, foram submetidas à aglutinação com anti-soro polivalente somático e determinado o soro grupo da amostra. As amostras com prova de aglutinação negativa tinham os testes repetidos.

A pesquisa de *Shigella sp* foi realizada em ágar MacConkey e SS. As amostras identificadas bioquimicamente como *Shigella sp* foram submetidas à aglutinação com anti-soros polivalentes, específicos para *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Shigella boydii* e *Shigella sonnei*.

A pesquisa de *Yersinia enterocolitica*

foi realizada em ágar MacConkey e ágar SS. As amostras identificadas bioquimicamente como *Yersinia enterocolitica* foram submetidas à aglutinação em lâmina com anti-soros poli e monovalentes, preparados com culturas vivas, específicas para os sorotipos O3, O5, O8 e O9.

A pesquisa de *Campylobacter sp* foi realizada em ágar Columbia com carvão ativado.

**Pesquisa viral:** as amostras fecais foram diluídas em solução salina(1: 10) e submetidas a ensaio imunoenzimático para detecção de rotavírus. Esse exame foi realizado de acordo com as técnicas estabelecidas, utilizando kit produzido pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). As amostras positivas foram confirmadas por eletroforese em gel de poliacrilamida (EGPA).

### 3 RESULTADOS

Nos 50 pacientes selecionados para o estudo dos eletrólitos e da osmolaridade fecal, nas suas amostras fecais foram identificados 30 casos de *E coli* patogênicas (ECET-10, ECEP-20), 10 de Rotavírus e 10 de bactérias invasoras. Foram dosados a osmolaridade, o sódio e o potássio fecais.

O quadro 2 apresenta valores médios e medianos, quanto à osmolaridade, sódio e potássio, nos diversos agentes estudados.

**Quadro 1.** Diarréia aguda infecciosa nos países em desenvolvimento

Agentes	Osmolaridade	Sódio	Potássio
ECEP	X* = 261,5* M# = 257,0	X = 42,1 M = 42,5	X = 32,8 M = 34,5
Vírus	X = 305,8 M = 293,5	X = 22,0 M = 22,0	X = 8,9 M = 8,0
ECET	X = 268,2 M = 267,0	X = 100,6 M = 100,0	X = 19,4 M = 19,0
Bactérias Invasoras	X = 262,1 M = 251,5	X = 60,0 M = 61,0	X = 31,7 M = 31,5

\* Média Aritmética

# Mediana

\* Valores expressos em mEq/L

• Avaliação da osmolaridade fecal:

Verificamos que em relação a osmolaridade, os valores médios e medianos foram mais elevados no grupo de vírus, vindo a seguir ECET e posteriormente em níveis semelhantes ECEP e bactérias invasoras.

• Avaliação do nível de sódio fecal:

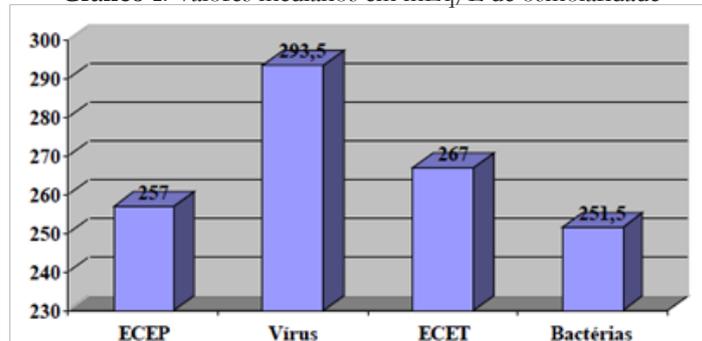
Quanto aos valores médios e medianos de sódio, observamos a seqüência de ECET em primeiro plano, vindo a seguir as bactérias invasoras.

• Avaliação do nível de potássio fecal:

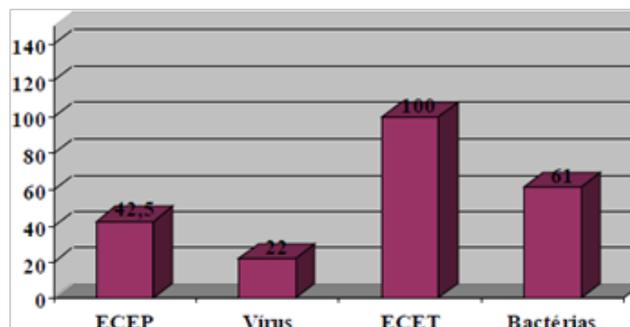
Quanto aos valores de potássio observamos que os níveis mais elevados estão nas ECEP e bactérias invasoras. A seguir o grupo de ECET, vindo por fim os vírus.

Os gráficos 1, 2 e 3, mostram os valores médios quanto à osmolaridade, sódio e potássio, nos grupos de agentes específicos expressos em mEq/L.

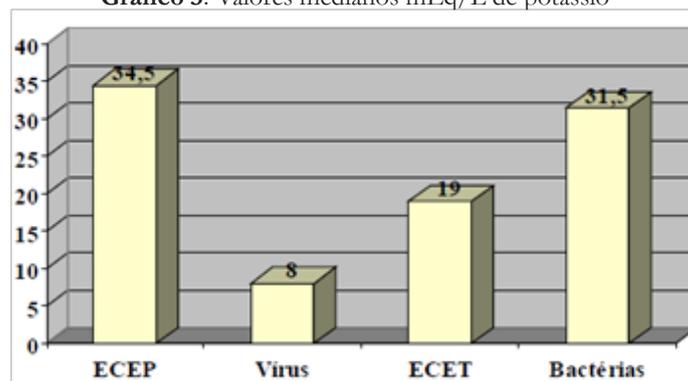
**Gráfico 1.** Valores medianos em mEq/L de osmolaridade



**Gráfico 2.** Valores medianos em mEq/L de sódio



**Gráfico 3.** Valores medianos mEq/L de potássio



#### 4 DISCUSSÃO

Os resultados da osmolaridade, sódio e do potássio encontrados nos diversos agentes etiológicos estudados, comparados com dados da literatura como nos trabalhos de Sabrá e col., bem como nos dados de Wrong O. e Metcalfegibson A.<sup>11</sup>, Shiau YF.<sup>12</sup>, Feldman GM.<sup>12</sup> e outros, comprovam a importância da verifi-

cação da osmolaridade fecal e dos eletrólitos fecais na diarreia aguda infecciosa, no auxílio do diagnóstico etiopatogênico e do tratamento.

Segundo Sabrá e colaboradores os valores referentes à osmolaridade, sódio e potássio fecais em relação aos microorganismos em estudos são os apresentados no quadro 3.

**Quadro 3.** Valores da osmolaridade em relação aos patógenos

Microorganismo	Na fecal (mEq/L)	Osmolaridade
Cólera	X <sup>#</sup> > 100	2 (Na + K)
ECET	X > 70	2 (Na + K)
Bactéria Invasora	30 < X < 80 (entre 40 e 70)	2 (Na + K)
Rotavírus	20 < X < 50 (entre 20 e 40)	X > 2 (Na + K)

<sup>#</sup> Valor

A média do sódio encontrada no grupo dos vírus foi 22, sendo que na literatura o valor normal está entre 20 e 40. No grupo da ECET, a média do sódio fecal foi de 100,6 e na literatura encontra-se geralmente maior do que 100. Entre as bactérias invasoras, a média da concentração foi de 60, enquanto na literatura estão entre 40 e 70. Desta forma observamos compatibilidade entre os valores achados e os dados existentes na literatura.

Da mesma maneira, também a osmolaridade fecal encontrada nesse trabalho encontra-se de acordo com a literatura. No caso da ECET e bactérias invasoras, a osmolaridade fecal encontrada foi pouco maior do que 2 (Na + K) sendo compatível com mecanismo secretor, como já descrito. Já no caso dos vírus, que têm mecanismo osmótico predominante, a osmolaridade fecal encontrada foi bem maior do que o produto de 2 (Na + K) corroborando os dados já existentes na literatura. Quanto à osmolaridade fecal e eletrólitos fecais na diarreia por ECEP observamos um discreto aumento da osmolaridade em relação aos eletrólitos o que se pode explicar pela tendência osmótica deste processo diarreico.

Estes dados são de extrema relevância para a comunidade médica, uma vez que através de exames simples, como a dosagem de sódio e potássio fecais, podemos praticamente definir o mecanismo patológico do quadro diarreico, aquilatar a perda fecal de sódio e propor a reidratação oral com maior ou menor concentração deste eletrólito na solução de TRO, compatibilizando a perda com a reposição. A associação do resultado do exame à fatores como a época do ano, as condições climáticas, as condições sócio-econômicas, as condições de higiene, o tipo de alimentação, além do conhecimento dos microrganismos mais prevalentes na região, podem ajudar ao clínico a estabelecer um diagnóstico provável. Diante disto, um tratamento pode ser imposto com maior efe-

tividade e algumas precauções para o controle do quadro podem ser feitas com maior sucesso.

#### • A Terapia de Reidratação Oral:

Um dos grandes passos dados no tratamento da diarreia aguda foi o desenvolvimento de um soro de reidratação oral que restabelecia a quantidade de água e eletrólitos perdidos através da diarreia. Esta busca por um tratamento ideal para a diarreia começou ainda no princípio do século passado, quando a cólera dizimava populações. Em 1916, o índice de mortalidade chegava a 86% das pessoas infectadas, como descrito por Howland e Marriot. Este índice foi reduzido severamente quando em 1926, Grover Powers apresentou o primeiro plano para o tratamento da diarreia, que consistia na administração de fluidos, transfusões sanguíneas associado a um jejum prolongado. Este programa reduziu a mortalidade para cerca de 33%. Na década de 40, Darrow, adicionou o potássio no tratamento e conseguiu a fançanha de baixar a mortalidade para cerca de 6%<sup>2</sup>.

Contudo esta realidade era verdadeira nos hospitais de países de primeiro mundo, nos países subdesenvolvidos a taxa de mortalidade continuava alta. Então em 1964, Phillips experimentou pela primeira vez a reidratação oral e este acabou firmando-se definitivamente como opção de tratamento após os trabalhos publicados por Hirschhorn e cols<sup>31</sup>, e Nalin e cols<sup>32</sup> em 1968. A partir destes trabalhos, vários outros pesquisadores demonstraram a eficácia da reidratação oral como estratégia de tratamento para a cólera. No entanto, o próprio Hirschhorn, em 1972<sup>33</sup>, demonstrou que a reidratação oral também tinha eficácia no tratamento dos outros tipos de diarreia que não a cólera. E, em 1978<sup>34</sup>, Sack publicou um trabalho mostrando a efetividade da RO nas diarreias causadas por rotavírus.

Mediante estes trabalhos a OMS desenvol-

veu um soro de reidratação oral para ser utilizado nos casos de diarreia, pensando principalmente no tratamento da cólera nos países em desenvolvimento. Este soro continha uma quantidade de sódio elevada (90 mEq/L), isto se devia ao fato de que a cólera, em sua fisiopatologia, se caracteriza por uma diarreia perdedora de sal.

Nos últimos anos, os surtos de cólera têm diminuído, entretanto, os episódios de diarreia infecciosa principalmente causadas por vírus têm se mantido prevalentes. Nestes casos, a perda de sódio fecal não é tão alta quanto na cólera. Devido a este fato a OMS desenvolveu uma nova formulação do soro de reidratação oral, com apenas 75 mEq/L de sódio. Este soro com menos sódio tiraria o risco da hipernatremia na reidratação oral do rotavírus. Estes achados de hipernatremia já ocorreram com TRO de sódio 90, levando a grande restrição de uso deste soro nos países de primeiro mundo, onde prevalece a diarreia viral.

O fato é que a diarreia continua ainda sendo um grande problema de saúde pública, principalmente nas comunidades com baixas condições de higiene e sanitárias. O soro hoje é uma ferramenta essencial para a diminuição da morbimortalidade deste agravo, por qualquer que seja a sua etiologia. Contudo, o estabelecimento de um diagnóstico provável, em centros de referência, dosando-se os eletrólitos fecais, nos permite agilizar a introdução de um tratamento correto, diminuindo ainda mais o potencial de morbidade da

doença.

## 5 CONCLUSÃO

A medida da osmolaridade e dos eletrólitos fecais é muitas vezes decisiva no diagnóstico do mecanismo fisiopatológico envolvido na gênese da diarreia. A partir de seu estudo pode-se postular a origem fisiopatogênica do processo e decidir quanto ao agente etiológico, principalmente nas situações de culturas fecais em que são identificados mais de um patógeno.

Além deste valor inestimável no diagnóstico etiológico a medida dos eletrólitos e da osmolaridade fecal é de grande valor na orientação dos níveis ideais do sódio a serem usados na solução de terapia de reidratação oral (TRO).

Com a compreensão do mecanismo envolvido, poderão ser tomadas medidas terapêuticas imediatas e mais efetivas como, por exemplo o uso de soluções de TRO com alto teor de sódio, como por exemplo usando-se solução com sódio 90 nos casos de cólera e solução com sódio 60 para ECET ou bactérias invasoras. De mesmo modo soluções de TRO com baixo teor de sódio, como por exemplo, usando-se solução com sódio 40 nos casos de Rotavírus ou diarreia osmótica.

A dosagem dos eletrólitos fecais e a medida da osmolaridade fecal auxiliam no esclarecimento da fisiopatologia da diarreia aguda infecciosa e no seu diagnóstico e orientam o seu tratamento.

## REFERÊNCIAS

- SABRÁ, A. ECEP, ECET, ECEA, ECEH, ECEI, ECAD: a E. coli revisitada no contexto da diarreia aguda. *Jornal de Pediatria* 2002; 77(1):5-7.
- SABRÁ, A. Diarreia Aguda e Crônica em Pediatria, 4 ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1994.
- Medeiros MIC, Neme SN, Silva P, et al. Etiology of acute diarrhea among children in Ribeirão Preto-SP, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 2001; 43(1): 21-4.
- Souza EC, Martinez MB, Taddei CR, et al. Perfil Etiológico das Diarreias agudas de Crianças Atendidas em São Paulo. *J Pediatr* 2002; 78(1): 31-8.
- Victora CG, Fuchs SC. Breast-feeding, nutritional status, and other prognostic factors for dehydration among young children with diarrhoea in Brazil. *Bull Wld Hlth Organ* 1992; 70: 705-14.
- Guerrant RL, Hughes JM, Lima NL, Crane J. Diarrhea in developed and developing countries: magnitude, special setting and etiologies. *Rev Infect Dis* 1990; 12(S): 41S-50S.
- SOUZA, E.C. et al. Perfil etiológico das diarreias agudas de crianças atendidas em São Paulo. *Jornal de Pediatria* 2002; 77(1): 31-8.
- Almeida IAZC, Rodrigues ECA, Marques DF, et al. Freqüência de isolamento de enterobactérias patogênicas na região de São José do Rio Preto-SP. *Revista Anual do Instituto Adolfo Lutz* 1997; 2: 175.
- Gomes TAT, Rassi V, Macdonald KL. Enteropathogens associated with acute diarrheal disease in urban infants in São Paulo, Brazil. *J Infect Dis* 1991; 164: 331-337.
- Torres AL, Viaro T, Kallas MRE, et al. Observações sobre a favela da cidade Leonor, São Paulo. *Rev Paul Méd* 1991; 109: 273-7.
- Wrong O, Metcalfegibson A. The electrolyte content of faeces. *Proceedings of Royal Society of Medicine* 1965; 58: 1007-9.
- Shiau YF, Feldman GM, Resnick MA, Coff PM. Stool electrolyte and osmolality measurements in the evaluation of diarrheal disorders. *An Intern Medicine* 1985; 102: 773-775.
- SABRÁ, A. et al. Diarreia osmolar e diarreia secretária: osmolaridade e eletrólitos fecais no diagnóstico

- diferencial. *Jornal de Pediatria* 1979; 46(6): 350-4.
14. SABRÁ, A. et al. Diarréia aguda infecciosa no Rio de Janeiro: prevalência de enteropatógenos entre dois grupos populacionais economicamente distintos. *Temas livres XXV CBP*, 1978.
  15. KERZNER, B. et al. Transmissible gastroenteritis: sodium transport and the intestinal epithelium during the course of viral enteritis. *Gastroenterology* 1977; 72: 457-61.
  16. LEVY, A.G et al. Jejunal adenylate cyclase activity in humman subjectes during viral gastroenteritis. *Gastroenterology* 1976; (70): 321.
  17. MACLUNG, H.J. et al. Transmissible gastroenteritis: mucosal ion transport in acute viral enteritis. *Gastroenterology* 1976; 70: 1090.
  18. SACK, R.B. The epidemiology of diarrhea due to enterotoxigenic E. Coli. *Journal of Infectious Disease* 1978; 137(5): 639-49.
  19. Duque SS, Silva RM, Sabra A, Campos LC. Primary fecal culture used as template for PCR detection of diarrheagenic E.coli virulence factors. *Journal of Microbiological Methods* 2002; 51:241-6.
  20. HYGHEs, J.M. et al. Role of cyclic GMF in the action of heatstable enterotoxin of E. Coli. *Nature* 1978 271: 755.
  21. VERONESI, R. *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 7 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.
  22. SHARP, G.W.G. Stimulation of Intestinal Adeny1 Cyclase by Cholera Toxin. *Nature* 1971; 229(22): 266-9.
  23. TRABULSI, L.R. et al. *Microbiologia*. 1ed. São Paulo: Livraria Atheneu, 1986.
  24. Coker AO, Isokpehi RD, Thomas BN, et al. Humam Campylobacteriosis in Developing Countries. *Emerging Infectious Diseases* 2002; 8(3): 237-43.
  25. Stumph M, Ricciardi I, Sabra A, et al. Yersinia enterocolitica as a cause of infantile diarrhoea in Rio de Janeiro. *Ver Brás Pesq Méd Biol* 1979; 11:383.
  26. SABRÁ, A. *Diarréia aguda na infância*. 2 ed. 2 ed. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 1982.
  27. SILVA, L.R. et al. *Diarréia aguda na criança*. 1 ed. Rio de Janeiro: Editora Médica, 1988.
  28. GALL, G.D. et al. Infectious Diarrhoea in Infants and Children. *Gastroenterology* 1977; 6(2): 431-45.
  29. FRENCH, G.I. Enteropathogenic E. Coli. *Lancet* 1977; 309: 1411.
  30. ROWE. B. The Role of E. Coli in gastroenteritis. *Gastroenterology* 1979; 8: 625.
  31. Hirschhorn N, Kinzie JL, Phillips RA, et al. Decrease in net stool output in cholera during intestinal perfusion with glucose-containing solutions. *N Engl J Med* 1968; 279(4): 176-81.
  32. Nalin DR, Cash RA, Phillips RA, et al. Oral maintenance therapy for cholera in adults. *Lancet* 1968; 2 (7564): 370-3.
  33. Hirschhorn N, Cash RA, Wood ward WE, Spivey GH. Oral fluid therapy of Apache children with acute infectious diarrhoea. *Lancet* 1972; 2(7766): 15-18.
  34. Sack DA, Eusof A, Brown KH, et al. Oral hydration rotavirus diarrhoea: a double blind comparison of sucrose with glucose electrolyte solution. *Lancet* 1978; 2 (8084): 280-3.

# Efeito do Uso de Pré e Probióticos em Indivíduos Infectados pelo HIV/Aids

Ana Carolina Alvim Hudson Cadinha<sup>1</sup>, Glória Regina Mesquita da Silveira<sup>2</sup>

## RESUMO

A infecção por HIV/Aids é uma pandemia global. Após a transmissão inicial, o vírus infecta as células T CD4+ e a composição da microbiota intestinal também é alterada favorecendo a translocação bacteriana. Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura que buscou evidenciar e discutir os principais achados sobre os efeitos do uso de pré e probióticos em indivíduos infectados por HIV/Aids. Foram consideradas publicações indexadas da base de dados PUBMED na qual foram encontrados inicialmente 81 estudos com a utilização dos descritores “prebiotics”, “probiotics”, “human immunodeficiency virus” e “Aids”. Após a primeira estratificação no período entre 2006 a 2016, foram obtidos 53 trabalhos. Em seguida, considerando os critérios de inclusão, totalizaram-se 17 estudos dos quais 94,1% foram publicados em periódicos estrangeiros. Na maioria dos trabalhos demonstrou-se o potencial de ação benéfico no uso de pré e sobretudo, probióticos no tratamento do HIV/Aids sob o ponto de vista fisiopatológico, ação profilática contra candidíase vulvovaginal e melhora da qualidade de vida. Contudo, cabe a realização de mais estudos para a investigação aprofundada desses desfechos quanto à utilização de cepas e prebióticos específicos, dosagens e contribuições no tratamento da infecção pelo HIV/Aids.

**Palavras-chave:** prebióticos, probióticos, vírus da imunodeficiência humana.

## Effect of the Use of Pre and Probiotics in Individuals Infected by HIV/Aids

### ABSTRACT

HIV/Aids infection is a global pandemic. After the initial transmission, the virus infects CD4 + T cells and the composition of the intestinal microbiota is also altered favoring bacterial translocation. This study is an integrative review of the literature that sought to highlight and discuss the main findings on the effects of pre and probiotic use in HIV/Aids-infected individuals. We considered indexed publications in the PUBMED database in which 81 studies were initially found using the descriptors “prebiotics”, “probiotics”, “human immunodeficiency virus” and “aids”. After the first stratification in the period between 2006 and 2016, 53 papers were obtained. Then, considering the inclusion criteria, there were 17 studies, of which 94.1% were published in foreign journals. In the majority of the studies the potential of beneficial action in the use of pre and above probiotics in the pathophysiological treatment of HIV/Aids, prophylactic

### Correspondência

Ana Carolina A. Hudson Cadinha  
Rua Jornalista Ary Guanabara,  
16, lote 17 - Condomínio Boa  
Esperança  
24355-300 - Niterói/RJ  
Brasil  
E-mail: anacarolina.ahc@gmail.com

<sup>1</sup>Mestranda do Programa de Pós Graduação em HIV / Hepatites Virais (PPGHIV/HV - UNIRIO). <sup>2</sup>Professora Associada da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Departamento de Nutrição Aplicada.

action against vulvovaginal candidiasis and improvement of the quality of life was demonstrated. However, further studies are needed for the in-depth investigation of these outcomes regarding the use of specific strains and prebiotics, dosages and contributions in the treatment of HIV/Aids infection.

**Keywords:** prebiotics, probiotics, human immunodeficiency virus.

A infecção por HIV/ Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) é segundo Longo e colaboradores<sup>1</sup> uma pandemia global, sobretudo, nos países em desenvolvimento. Ela se insere em um quadro de distúrbios que vai desde a infecção primária com ou sem síndrome aguda, passando pelo estágio infectado assintomático até a doença avançada expondo o doente muitas vezes a situações críticas<sup>1</sup>.

Após a transmissão inicial, o vírus infecta as células CD4+ envolvendo linfócitos, monócitos e células dendríticas derivadas da medula óssea. Em qualquer estágio da doença, o sistema linfóide constitui o principal local de estabelecimento e proliferação do vírus. Este tecido associado ao intestino (GALT) desempenha um papel importante no desenvolvimento da infecção e na depleção precoce das células T CD4+ de memória.

Atualmente na literatura sabe-se que durante a infecção pelo HIV, a composição da microbiota intestinal é alterada e a integridade epitelial do órgão é afetada resultando no aumento da permeabilidade intestinal e consequente translocação bacteriana. Esta por sua vez, pode levar ao aumento da inflamação em indivíduos infectados pelo HIV. Há relatos de modificação na homeostase, diferenciação e organização dos enterócitos dessa população<sup>2</sup>.

A ativação imune e a resposta pró-inflamatória oriunda da infecção pelo HIV, acarretam no aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias (TNF-alfa, IL-6 e IL-8) e redução das citocinas anti-inflamatórias (IL-10 e IL-1) em resposta a presença de lipopolissacarídeos (LPS), componente de parede celular presente na membrana externa de bactérias gram-negativas. Quanto maior a permeabilidade ao LPS, maior será a translocação bacteriana do mesmo associando-se à depleção de células T CD4+ nativas<sup>2</sup>.

Uma forma eficaz de intervir contra a translocação bacteriana é combater as ações envolvidas nela. Logo, esses mecanismos incluem a microbiota intestinal saudável através da ingestão ou suplementação de probióticos, prebióticos; aumento da depuração de produtos microbianos de circulação por anticorpos direcionados (monoclonais ou policlonais); restabelecimento da integridade intestinal e redução da inflamação do trato gastrointestinal<sup>2</sup>.

No caso de lactentes, crianças e jovens

uma disfunção gastrointestinal devido à Aids pode ser mais grave predispondo um desequilíbrio eletrolítico e uma desnutrição que podem agravar ainda mais os defeitos de células T associados à replicação do HIV. Além de incluir má absorção de carboidratos, esteatorréia e aumento da permeabilidade intestinal<sup>3</sup>.

Neste contexto sobre a alteração da microbiota intestinal, os probióticos surgem como agentes promissores da defesa imune da mucosa aumentando a atividade de macrófagos e células T os quais terão ação contra a colonização e translocação microbiana patogênica. Há a hipótese de que os probióticos aprimorem a imunidade e reduzam os episódios de diarreia em crianças infectadas pelo HIV.

Sendo assim, o presente trabalho objetivou investigar o efeito de pré e probióticos em indivíduos HIV positivos/Aids no que diz respeito ao processo inflamatório, imunológico, patogênese da doença, qualidade de vida associada ao HIV/SIDA, auxílio no tratamento de co-morbidades relacionadas à enfermidade.

## MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão integrativa para a identificação de produções científicas sobre o tema da utilização de pré e probióticos em indivíduos HIV positivos/Aids. Adotou-se a revisão integrativa da literatura uma vez que ela contribui para o processo de sistematização e análise dos resultados, visando a compreensão de determinado tema, a partir de outros estudos independentes<sup>4</sup>.

A revisão integrativa da literatura propõe o estabelecimento de critérios bem definidos a partir da coleta de dados, análise e apresentação dos resultados, desde o início do estudo, a partir de um protocolo de pesquisa previamente elaborado e validado. Deste modo, foram adotadas as seis etapas indicadas para a constituição da revisão integrativa da literatura: 1) seleção da pergunta de pesquisa; 2) definição dos critérios de inclusão de estudos e seleção da amostra; 3) representação dos estudos selecionados em formato de tabelas, considerando as características em comum; 4) análise crítica dos achados, identificando diferenças e conflitos; 5) interpretação dos resultados e 6) reportar, de forma clara, a evidência encontrada<sup>4</sup>.

A estratégia de identificação e seleção dos estudos utilizada foi a busca de publicações inde-

xadas na base de dados americana National Library of Medicine - National Institutes of Health (PUBMED).

Foram adotados os seguintes critérios para seleção dos artigos: todas as categorias de artigo (original, revisão de literatura, reflexão, atualização, relato de experiência etc.); artigos com resumos e textos completos disponíveis para análise; aqueles publicados nos idiomas português, inglês ou espanhol, entre os anos 2006 a 2016 e artigos que contivessem em seus títulos e/ou resumos os seguintes descritores em ciências da saúde (DeCS/MeSH): “prebiotics”, “probiotics”, “human immunodeficiency virus” e “aids”. O critério de exclusão dos artigos foi: estudos que não atendessem os critérios de inclusão mencionados.

Após a busca de dados e as estratificações foi realizada a organização e tabulação dos dados, através de uma planilha no Excel® contendo: título, autores, periódico, ano de publicação, natureza do estudo, método de análise, enfoque, principais resultados alcançados e contribuições para a prática.

Procedeu-se à análise bibliométrica para caracterização dos estudos selecionados. Posteriormente, foram extraídos os conceitos abordados em cada artigo. Os trabalhos foram comparados e agrupados por similaridade de conteúdo, sob a forma de categorias empíricas, sendo construídas três categorias para análise, assim especificadas: Pré e probióticos na redução da inflamação, otimização do sistema imunológico e

influência na patogênese da Aids; probióticos no tratamento de colonização bacteriana e fúngica em infectados por HIV; interferência do probiótico na qualidade de vida em indivíduos infectados por HIV.

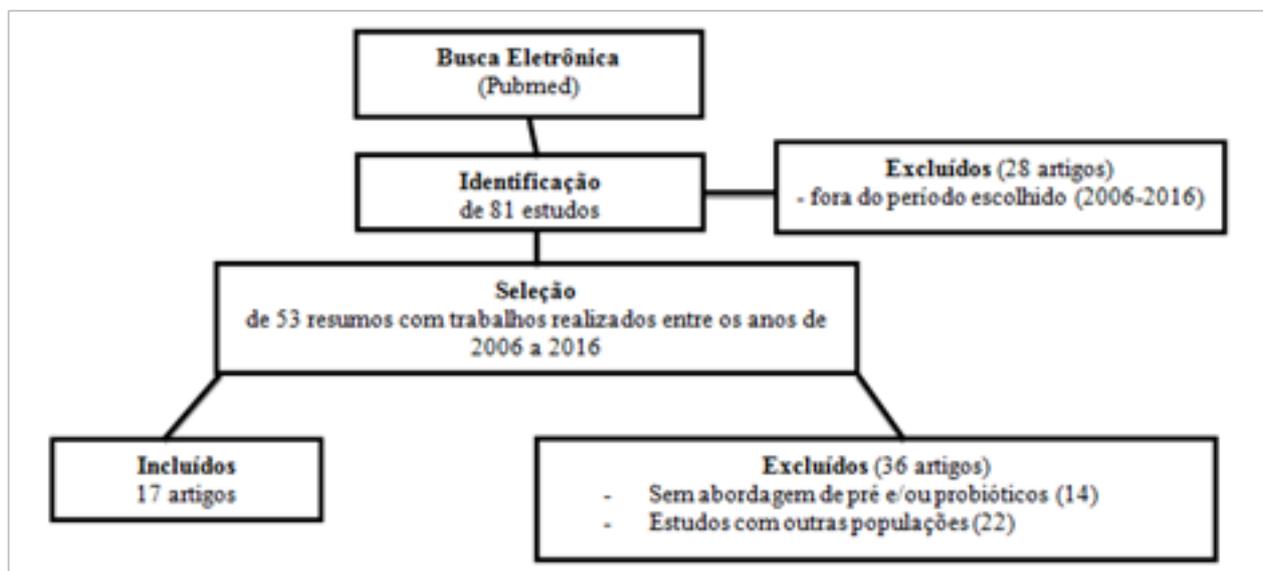
## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi observado que 94,1% dos estudos (16 artigos) foram publicados em periódicos estrangeiros. Os países de origem dos estudos estavam distribuídos assim: Estados Unidos (EUA) 23,5% (4), Itália 23,5% (4), Tanzânia 17,6% (3) e Canadá, Índia, Noruega, Suécia, China, Nigéria e Brasil totalizaram 35,2% dos estudos, sendo um artigo para cada nação com exceção da Noruega e Suécia em que o mesmo estudo foi realizado simultaneamente em ambos os países.

Os estudos selecionados foram classificados quanto à sua categoria de publicação, conforme explicitado pelos periódicos, assim especificados: 29,4% (5) estudos de revisão de literatura, 23,5% (4) ensaios clínicos, 17,6% (3) ensaios clínicos tipo piloto, 17,6% (3) estudo observacional, 5,88% (1) estudos de reflexão e 5,88% (1) estudo *in vitro*.

Dos 81 trabalhos encontrados inicialmente, realizou-se a primeira estratificação quanto ao período de publicação desejado (2006-2016) obtendo-se 53 artigos. Em seguida, após uma leitura minuciosa dos trabalhos, 17 artigos os quais se enquadravam nos critérios de inclusão foram selecionados conforme é indicado na Figura 1.

Figura 1. Representação sistemática do método de busca e resultados obtidos



## Pré e probióticos na redução da inflamação, otimização do sistema imunológico e influência na patogênese da Aids

Entre os estudos que avaliaram redução da inflamação, otimização do sistema imunológico e influência na patogênese da Aids, conforme demonstrado na tabela 1, foram encontrados três ensaios clínicos, quatro revisões da literatura, dois ensaios clínicos tipo piloto, dois estudos observacionais, um trabalho realizado *in vitro* e um estudo reflexivo.

As intervenções e exposições estudadas em relação a prebióticos incluíram mistura de oligossacarídeos (galacto-oligossacarídeos de cadeia curta / fruto-oligossacarídeos de cadeia longa/pectina hidrolisada derivada de

oligossacarídeos ácidos (scGOS / lcFOS / pAOS). As cepas de probióticos e iogurtes suplementados com ou sem eles foram: leite fermentado Yakult Light® contendo *Lactobacillus casei Shirota (LcS)*; *Lactobacillus casei* 393; iogurte com *Lactobacillus rhamnosus Fiti*; fórmula contendo *Bifidobacterium bifidum* com *Streptococcus thermophilus*; cápsula *Bacillus coagulans* GBI-30; de leite desnatado fermentado suplementado com *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* B-12 e *Lactobacillus acidophilus* La-5; pacote contendo *Streptococcus salivarius ssp. Thermophilus*, *Bifidobacteria* representada por *B. breve*, *B. infantis* e *B. longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii ssp. Bulgaricus* e *Streptococcus faecium*.

**Tabela 1.** Resumo de estudos sobre pré e probióticos na redução da inflamação, otimização do sistema imunológico e influência na patogênese da SIDA

Autor/ ano	Desenho do estudo	Intervenção/ exposição	Desfechos analisados	Principais resultados
Lívia Trois, Edmundo Machado Cardoso e Ernani Miura (2008) <sup>3</sup>	Estudo clínico randomizado duplo-cego placebo controlado	Crianças infectadas pelo HIV (2-12 anos), sendo que um grupo recebeu probióticos (fórmula contendo <i>Bifidobacterium bifidum</i> com <i>Streptococcus thermophilus</i> )	Determinar se o uso de probióticos poderia melhorar a resposta imunológica através da contagem de células CD4 e reduzir os episódios de fezes líquidas.	- Houve aumento na contagem média de CD4 no grupo de probióticos e uma pequena diminuição no grupo de controle. - A incidência de fezes moles apresentou uma diminuição pequena em ambos os grupos e houve um aumento na incidência de fezes na consistência normal para ambos os grupos.
Ruben Hummelen, Jaimie Hemsworth e Gregor Reid (2010) <sup>10</sup>	Artigo de revisão		Integrar evidências de micronutrientes, N-acetil cisteína, probióticos e prebiótico na progressão do HIV.	- Resultados preliminares promissores, porém não houve estudos clínicos suficientes para comprovar a evidência de probióticos no aumento de CD4 ou parâmetros clínicos da progressão do HIV. - A aplicação de prebióticos para inverter as alterações intestinais induzidas pelo HIV tem um potencial considerável.

Autor/ ano	Desenho do estudo	Intervenção/ exposição	Desfechos analisados	Principais resultados
Stephanie L. Irvine, Ruben Hummelen, Sharareh Hekmat, Caspar W. N. Looman, Dik F. Habbema e Gregor Reid (2010) <sup>14</sup>	Estudo retrospectivo observacional	Suplementação de iogurte na porção de com 200mL contendo 109UFC/mL de <i>L. rhamnosus</i> Fiti para mulheres infectadas por HIV em uma comunidade de baixa renda da Tanzânia.	Comparar a contagem de células CD4 em pacientes infectadas por HIV com o uso de iogurte suplementado com probiótico e o grupo placebo.	- A introdução do iogurte probiótico foi associada a um aumento da contagem de CD4 entre as consumidoras.
Gregor Reid (2010) <sup>27</sup>	Estudo de reflexão	Demonstrar viabilidade em criar uma cozinha comunitária que produz iogurte probiótico contribuindo para a saúde das pessoas com o HIV/SIDA.	Reflexão: Por que os países desenvolvidos não se esforçam mais para trazer probióticos à base de nutrição para pessoas HIV+ em necessidade?	- Iogurte suplementado com probiótico pode ser consumido com segurança pelo HIV / SIDA considerando benefícios na saúde intestinal e potencialmente no status imunológico.
A Gori, G Rizzardini, B van 't Land, KB Amor, J van Schaik, C Torti, T Quirino, C Tincati, A Bandera, J Knol, K Benlhassan-Chahour, D Trabattioni, D Bray, A Vriesema, G Welling, J Garssen e M Clerici (2011) <sup>9</sup>	Estudo clínico piloto duplo-cego, randomizado, controlado por placebo	Mistura de oligossacarídeos (galacto-oligosacarídeos de cadeia curta / fruto-oligosacarídeos de cadeia longa / pectina hidrolisada derivada de oligossacarídeos ácidos (scGOS / lcFOS / pAOS).	Avaliar efeitos de uma mistura de oligossacarídeos pré-bióticos em adultos infectados com HIV de terapia anti-retroviral altamente ativa (HAART).	- Microbiota melhorou significativamente com o aumento de bifidobactérias, diminuição de <i>Clostridium coccoïdes</i> / <i>Eubacterium Reticular</i> , e níveis patogênicos do grupo <i>Clostridium lituseburense</i> . - Aumento da atividade de células assassinas naturais (NK) quando comparadas com o grupo de controle.
Susanna Cunningham-Rundles, Siv Ahrné, Rosemary Johann-Liang, Rachel Abuav, Ann-Margaret Dunn-Navarra, Claudia Grasse, Stig Bengmark e Joseph S. Cervia (2011) <sup>12</sup>	Artigo de revisão		Investigar o efeito de bactérias probióticas no crescimento microbiano e na função imunológica na infecção pelo HIV.	- Bactérias probióticas podem estabilizar o número de células T CD4+ em crianças infectadas pelo HIV-1 e podem exercer efeitos protetores contra a inflamação e a ativação crônica do sistema gastrointestinal e imunológico.
Natalie L. Wilson, Linda D. Moneyham, Anne W. Alexandrov (2013) <sup>18</sup>	Artigo de revisão sistemática	Base de dados (PubMed)	Avaliar na literatura o uso de probióticos em doenças crônicas, na disfunção do intestino do HIV, redução na inflamação causada pela translocação microbiana.	- Probióticos foram favoráveis na modulação da fisiologia intestinal, integridade da barreira e função imunológica.

Yan Su, Baojiang Zhanga, Lingling Sub (2013) <sup>25</sup>	Estudo <i>in vitro</i>	<i>Lactobacillus casei</i> 393 obtido da Coleção de Culturas Americana	Investigar a proteína de superfície celular de <i>Lactobacillus</i> e seu papel no bloqueio da transmissão de HIV.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O anticorpo monoclonal para o receptor CD4 poderia inibir parcialmente a ligação de HIV a <i>Lactobacillus</i>.</li> <li>- <i>Lactobacillus</i> poderia diminuir a infecção por pseudovírus de HIV-1 de células TZM-bl <i>in vitro</i> em 60-70%.</li> <li>- O <i>Lactobacillus</i> expressa o receptor CD4 e o utiliza para bloquear a transmissão do HIV.</li> </ul>
Bhaswati Sinha e Muni Rubens (2014) <sup>2</sup>	Artigo de revisão	Base de dados (Pubmed e Medline)	Examinaram o mecanismo de translocação microbiana em indivíduos infectados pelo HIV	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Suplementação de probióticos/prebióticos é promissora contra a translocação microbiana</li> <li>- Suplementação de probióticos/prebióticos aumenta a depuração de produtos microbianos e favorece a restauração da integridade intestinal em uso de antibióticos.</li> </ul>
Otto O. Yang, Theodoros Kelesidis, Robert Cordova e Homayoon Khanlou (2014) <sup>15</sup>	Estudo clínico randomizado duplo-cego placebo controlado	Probiótico de cápsula <i>Bacillus coagulans</i> GBI-30,6086UFC em pessoas infectadas com HIV em uso de terapia anti-retroviral	Averiguar se o probiótico oral poderia melhorar a ativação imune residual em pacientes tratados por HIV cronicamente	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Probiótico é seguro e bem tolerado pelos consumidores e pareceu melhorar os sintomas gastrointestinais crônicos.</li> <li>- Aumento significativo na percentagem de células T CD4 + do sangue em comparação com placebo.</li> <li>- Melhora da inflamação residual.</li> </ul>
Katia Falasca, Jacopo Vecchiet, Claudio Ucciferri, Marta Di Nicola, Chiara D'Angelo and Marcella Reale (2015) <sup>13</sup>	Ensaio clínico	Homens HIV + em terapia anti-retroviral, aos quais foi dada uma bebida probiotica, Yakult Light® contendo <i>Lactobacillus casei</i> Shirota (LcS)	Averiguar como o probiótico pode reduzir o índice inflamatório de pacientes infectados pelo HIV.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- O LcS probiótico foi associado a um aumento de linfócitos T e a um aumento CD56 +.</li> <li>- Diminuição significativa dos níveis de RNAm de TGF<math>\beta</math>, IL-10 e IL-12 e expressão de IL-1</li> <li>- Aumento da IL-23 sérica.</li> <li>- Diminuição da inflamação e risco cardiovascular.</li> </ul>

Autor/ ano	Desenho do estudo	Intervenção/ exposição	Desfechos analisados	Principais resultados
Birgitte Stiksrud, Piotr Nowak, Felix C. Nwosu, Dag Kvale, Anders Thalme, Anders Sonnerborg, Per M. Ueland, Kristian Holm, Stein-Erik Birkeland, Anders E. A. Dahm, Per M. Sandset, Knut Rudi, Johannes R. Hov, Anne M. Dyrhol-Riise e Marius Trøseid (2015) <sup>16</sup>	Estudo clínico randomizado duplo-cego placebo controlado	Os probióticos foram consumidos através de 250 mL/d de leite desnatado fermentado suplementado com <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (108 cfu / mL), <i>Bifidobacterium animalis subsp. Lactis</i> B-12 (108 cfu / mL) e <i>Lactobacillus acidophilus</i> La-5 (107 cfu / mL)	Avaliar o impacto da intervenção probiótica sobre a translocação bacteriana e inflamação em pacientes em terapia antirretroviral com supressão viral e contagem de CD4 subnormal.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Redução significativa nos níveis de D-dímero e uma tendência para níveis reduzidos da proteína C-reativa (PCR) e da interleucina (IL-6).</li> <li>- Aumento nas Bifidobactérias e Lactobacilos foi observado com uso de probiótico, enquanto que a abundância relativa de Bacteroides diminuiu.</li> <li>- A expansão das Bifidobactérias correlacionou-se negativamente com a presença de LPS.</li> <li>- Não foram observadas alterações nos marcadores de translocação microbiana ou ativação de células T.</li> </ul>
Gabriella d’Ettorre, Giancarlo Ceccarelli, Noemi Giustini, Sara Serafino, Nina Calantone, Gabriella De Girolamo, Luigi Bianchi, Valeria Bellelli, Tommaso Ascoli-Bartoli, Sonia Marcellini, Ombretta Turriziani, Jason M. Brenchley, Vincenzo Vullo (2015) <sup>17</sup>	Estudo clínico piloto longitudinal denominado “Probio-HIV”	Suplemento dietético diário com probióticos (pacote de 1g contendo <i>Streptococcus salivarius</i> sp. <i>Thermophilus</i> [pelo menos 204 bilhões UFC], Bifidobacteria representada por <i>B. breve</i> , <i>B. infantis</i> e <i>B. longum</i> [pelo menos 93 bilhões UFC], <i>Lactobacillus acidophilus</i> [pelo menos 2 bilhões de UFC], <i>Lactobacillus plantarum</i> [pelo menos 220 milhões de UFC], <i>Lactobacillus casei</i> [220 milhões de UFC], <i>Lactobacillus delbrueckii</i> sp. <i>Bulgaricus</i> [Pelo menos 300 milhões de UFC] e <i>Streptococcus faecium</i> [pelo menos 30 milhões de UFC] durante 48 semanas, duas vezes por dia.	Investigar a relação da suplementação de probióticos com a função imunológica e status de ativação imune em pacientes infectados por HIV.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Terapia anti-retroviral não normaliza os níveis de ativação imune em pacientes HIV positivos.</li> <li>- Marcadores de translocação microbiana foram significativamente reduzidos com suplementação probiótica.</li> <li>- Houve redução nos níveis de ativação imune em linfócitos T CD4, para ambos os marcadores CD38 e HLA-DR e os seus níveis plasmáticos de expressão simultânea, LBP e PCR após suplementação probiótica.</li> </ul>

A translocação bacteriana caracteriza-se pela disseminação de produtos microbianos do lúmen intestinal para a circulação. Tais produtos incluem lipopolissacarídeo (LPS), peptidoglicano, DNA ribossomal (DNAr)<sup>2</sup>. Em indivíduos infectados pelo HIV, a translocação bacteriana ocorre devido à ruptura da integridade da barreira epitelial e a disfunção imunológica no trato intestinal<sup>5</sup>. Ellis et al.<sup>6</sup> reiteram que esta alteração da integridade epitelial ocorre em decorrência da mudança da composição da microbiota intestinal favorecendo a translocação bacteriana.

Segundo Balagopal et al.<sup>7</sup> a translocação bacteriana também prejudica a função hepática. Os produtos microbianos atravessam o intestino através do sistema portal hepático onde são reconhecidos pelos toll-like receptors (TLRs) nas células de Kupffer e hepatócitos facilitando a sua depuração. Como resultado da infecção pelo HIV, o fornecimento de sangue às células de Kupffer fica comprometido, bem como a expressão de proteínas essenciais para o reconhecimento e remoção de patógenos e seus produtos.

O foco da intervenção terapêutica em pacientes HIV positivos tem sido principalmente para suprimir a replicação do vírus através de várias combinações da terapia antirretroviral (ART). A literatura coloca que este tratamento diminui a presença de LPS, restaura células Th17, aumenta o número das células de Kupffer, melhora da integridade da mucosa intestinal e assim, reduz da translocação bacteriana<sup>2</sup>.

Em comparação ao tratamento com ART, uma forma eficaz de intervir contra a translocação microbiana é investir em uma microbiota benéfica através de prebióticos e probióticos suplementares, restabelecimento da integridade intestinal e redução da inflamação do trato gastrointestinal (TGI)<sup>5</sup>.

Os prebióticos são definidos como ingredientes alimentares não digeríveis, quimicamente classificados como oligossacarídeos, que mantêm a homeostase do TGI promovendo o crescimento e a atividade de bactérias benéficas como bifidobactérias e lactobacilos. O mecanismo de ação dos prebióticos é uma alteração direta da composição de microbiota no intestino ou um efeito indireto no esvaziamento gástrico, trânsito intestinal, digestibilidade de nutrientes, morfologia intestinal e modulação do sistema imunológico intestinal<sup>8</sup>.

Gori et al.<sup>9</sup> em seu ensaio clínico piloto

com indivíduos adultos infectados pelo HIV, randomizaram sua população de estudo e o grupo o qual sofreu a intervenção, recebeu uma mistura prebiótica. Inicialmente houve queixas de flatulência e distensão abdominal as quais cessaram no decorrer do estudo. Não foi observada nenhuma alteração nos parâmetros que analisam função hepática e renal. Em contrapartida, os autores concluíram que a suplementação dietética com oligossacarídeos prebióticos (galato-oligosacarídeos, fruto-oligosacarídeos, hidrolisado ácido de pectina oligossacarídeos), pode modular positivamente a composição microbiana intestinal, resultando em níveis diminuídos de CD14 solúvel (sCD14), células T CD4+/CD25+ ativadas e o aumento da atividade das células *Natural Killer* (NK) em indivíduos infectados com HIV submetidos à terapia antirretroviral altamente ativa (HAART).

Hummelen et al.<sup>10</sup> em sua revisão da literatura, afirmaram que a microbiota intestinal de pessoas vivendo com HIV é dramaticamente diferente do que a de populações saudáveis. O primeiro grupo tem uma notável redução de lactobacilos e bifidobactérias e aumento de espécies patogênicas, como *Candida albicans* e *Pseudomonas aeruginosa*. Os probióticos, “microorganismos vivos, os quais, quando administrados em quantidades adequadas podem conferir um benefício para a saúde do hospedeiro”<sup>11</sup>, relacionam-se com uma redução da permeabilidade epitelial, regulação da inflamação sistêmica e da mucosa e de respostas “tipo alergia” Th-2<sup>10</sup>.

Cunningham-Rundles et al.<sup>12</sup> em seu estudo reflexivo, reafirmam que mudanças na microbiota intestinal possuem um impacto sobre o metabolismo e no processo inflamatório que consequentemente tem corroborado para investigação de mecanismos potenciais no intestino relacionados à sua disfunção na infecção pelo HIV. Os estudos atuais mostram que a perda de células CD4+ e Th17 do intestino ocorre precocemente na infecção pelo HIV. A translocação bacteriana e a supressão da resposta das células T reguladoras (Treg) estão associadas à ativação imunológica crônica e a um estado pró-inflamatório.

Falasca et al.<sup>13</sup> em seu ensaio clínico com 30 homens HIV positivos utilizaram um leite fermentado contendo o probiótico *Lactobacillus casei Shirota* (LcS) sendo utilizado duas vezes por semana durante um mês. O probiótico foi associado a um aumento de linfócitos T e a um aumento

de CD56+ ( $p = 0,04$ ). Houve também uma diminuição significativa dos níveis de RNAm de TGF, IL-10 e IL-12 ( $P < 0,001$ ) e expressão de IL-1 ( $p < 0,001$ ) e um aumento da IL-23 sérica ( $p = 0,03$ ). Portanto, tais dados forneceram evidências preliminares de que a suplementação probiótica pode modular parâmetros imunológicos e algumas citocinas. Os autores ainda propõem que LcS pode ser uma estratégia barata e prática para pacientes soropositivos do HIV.

De acordo com Irvine et al.<sup>14</sup>, iogurtes suplementados com *Lactobacillus rhamnosus* não só fornecem um estímulo econômico para os agricultores e aos que produzem o iogurte, como também contribuem na melhora da função imunológica entre os que vivem com o HIV. Em seu estudo, o iogurte com probiótico foi significativamente associado com efeitos benéficos a longo prazo na contagem de CD4 e proporcionou uma intervenção eficaz para retardar a deterioração do sistema imunológico e potencializar o tratamento antirretroviral.

Os resultados obtidos por Trois e colaboradores<sup>3</sup> em seu estudo com crianças entre 2 a 12 anos de idade infectadas por HIV, constataram que os probióticos possuem uma capacidade de melhorar o sistema imunológico. Portanto, especula-se que a presença de uma microflora saudável, o uso de probióticos pode aumentar a contagem de células CD4+, permitindo assim uma recuperação funcional parcial da resposta imune em crianças infectadas pelo HIV. Contudo, os autores ressaltam que mais trabalhos com o tema precisam ser realizados.

Yang et al.<sup>15</sup> em seu estudo placebo controlado duplo cego, tinham como hipótese que um probiótico oral poderia melhorar a ativação imune residual em pacientes crônicos infectados por HIV. Foi testada a ingestão do probiótico *Bacillus coagulans* GBI-30 sob a forma de cápsula. Constatou-se que o probiótico era seguro e bem tolerado, e pareceu melhorar os sintomas gastrointestinais crônicos. Sua administração foi associada a um aumento significativo das células T CD4+ do sangue e redução de citocinas inflamatórias. Contudo, os autores afirmam que é necessário um estudo mais aprofundado para determinar as vias imunitárias envolvidas.

De modo semelhante, o estudo de Stiksrud et al.<sup>16</sup> avaliou o impacto da intervenção

probiótica sobre a translocação bacteriana e inflamação em pacientes em terapia antirretroviral com supressão viral e contagem de CD4 subnormal. Foram trinta e dois pacientes randomizados de uma forma duplamente cega durante oito semanas. Marcadores de inflamação solúvel, D-dímero, LPS, sCD14, ativação de células T, metabólitos do triptofano e composição de microbiota intestinal foram analisados no início e no final do estudo. Como resultados observaram que os doentes que receberam probióticos tiveram uma redução significativa nos níveis de D-dímero (alteração média 33%,  $P = 0,03$ ) e uma tendência para níveis reduzidos da proteína C-reativa (PCR) ( $p = 0,05$ ) e da interleucina (IL-6) ( $p = 0,06$ ). Houve também aumento nas Bifidobactérias ( $p = 0,04$ ) e Lactobacilos ( $p = 0,06$ ) no grupo que sofreu a intervenção e em contrapartida reduziu a presença de bacteroides. Não foram observadas alterações nos marcadores de translocação microbiana ou ativação de células T. Contudo, a proliferação das Bifidobactérias correlacionou-se negativamente com os níveis de LPS ( $r = 20,77$ ,  $P = 0,01$ ), enquanto a redução de bacteroides correlacionou-se positivamente com alterações no LPS ( $r = 0,72$ ,  $P = 0,02$ ). Portanto, Stiksrud et al.<sup>16</sup> concluíram que a intervenção probiótica parece reduzir marcadores de coagulação e inflamação sem alterações evidentes na translocação.

Mais uma vez o estudo de d'Ettorre et al.<sup>17</sup> em seu ensaio clínico denominado "Probio-HIV" com indivíduos em ART demonstraram a redução da inflamação e otimização do sistema imunológico com consequente interferência na patogênese do HIV. A inflamação e marcadores de translocação microbiana foram significativamente atenuados após a suplementação probiótica. Os pacientes mostraram um aumento estatisticamente significativo nos níveis de ativação imunológica em linfócitos T CD4 e para ambos os marcadores CD38 e HLA-DR.

Outro trabalho que reiterou através de uma revisão bibliográfica evidências científicas contundentes de que os probióticos são favoráveis na modulação fisiológica intestinal, integridade da barreira e função imune foi o de Wilson et al.<sup>18</sup>. A revisão considera o uso de probióticos uma terapêutica adjunta, digna de consideração e pesquisa em pessoas infectadas pelo HIV.

## Probióticos no tratamento de colonização bacteriana e fúngica em infectados por HIV/Aids

Entre os estudos que avaliaram colonização bacteriana e fúngica foram encontradas duas revisões da literatura, um ensaio clínico tipo piloto conforme é discriminado na tabela 2.

A intervenção utilizada no único ensaio clínico foi o iogurte DanActive™ ou YoPlus™. Cunningham-Rundles et al.<sup>12</sup> em seu estudo reflexivo, apontaram que a bacteriose vaginal (BV) é

comum entre mulheres infectadas pelo HIV e está associada a um aumento de três vezes na transmissão do HIV. Sha et al.<sup>19</sup> relataram que a carga viral do HIV da microbiota genital feminina correlacionou-se inversamente com as espécies de *Lactobacillus* e positivamente com BV e *Mycoplasma hominis*<sup>19</sup>. Quando os efeitos da diversidade de microbiota genital das mulheres infectadas pelo HIV com BV foram comparadas aos indivíduos sem BV, os resultados mostraram que as mulheres HIV positivas tinham uma microbiota mais diversificada<sup>20</sup>.

**Tabela 2.** Resumo de estudos sobre probióticos no tratamento de colonização bacteriana e fúngica em infectados por HIV/SIDA

Autor/ ano	Desenho do estudo	Intervenção/ exposição	Desfechos analisados	Principais resultados
Susanna Cunningham-Rundles, Siv Ahrné, Rosemary Johann-Liang, Rachel Abuav, Ann-Margaret Dunn-Navarra, Claudia Grasse, Stig Bengmark e Joseph S. Cervia (2011) <sup>12</sup>	Artigo de revisão		Investigar o efeito de bactérias probióticas no crescimento microbiano e na função imunológica na infecção pelo HIV.	- Bactérias probióticas têm se mostrado ativas contra a vaginose bacteriana em mulheres HIV-1 positivas.
Amita Ray, Sujoy Ray, Aneesh Thomas George, Narasimman Swaminathan (2011) <sup>22</sup>	Estudo de revisão	Bases de dados eletrônicas utilizadas: CENTRAL, Medline, EMBASE, LILACS e CINAHL.	Comparar a eficácia de vários antifúngicos administrados via vaginal ou oralmente e probióticos para o tratamento e profilaxia de candidíase vulvovaginal (VVC) em mulheres infectadas pelo HIV.	- Clotrimazol, <i>Lactobacillus</i> e Placebo não deram resultados definitivos na prevenção de VVC. - Não foram encontrados ensaios para tratar o VVC em mulheres HIV positivas. - A direção dos achados sugere que Clotrimazol e <i>Lactobacillus</i> melhoraram os resultados profiláticos quando comparados com placebo.
Haihong Hu, Daniel J. Merenstein, Cuiwei Wang, Pilar R. Hamilton, Mandy L. Blackmon, Hui Chen, Richard A. Calderone, Dongmei Li (2013) <sup>23</sup>	Estudo clínico piloto longitudinal	Consumo de iogurte com probiótico (iogurte DanActive™ ou YoPlus™) Período sem consumo de probióticos, seguido de dois períodos de consumo de 15 dias cada.	Avaliar o impacto do consumo de probióticos na colonização de <i>Candida</i> na mucosa oral e vaginal em mulheres infectadas por HIV/SIDA.	- Houve menor colonização fúngica entre mulheres quando consumiram iogurtes com probióticos.

Uma revisão sistemática publicada em 2009 analisando quatro de 17 ensaios controlados que foram considerados elegíveis para inclusão concluíram que os probióticos são promissores no tratamento BV<sup>21</sup>. Os ensaios compararam probióticos com placebo e probióticos com antibióticos convencionais em comparação com placebo. Encontraram uma restauração de lactobacilos a níveis normais com erradicação da microbiota alterada pela BV.

A candidíase vulvovaginal (VVC) é uma das mais comuns infecções fúngicas que ocorrem com frequência em mulheres infectadas pelo HIV. Sintomas mais comuns de VVC são prurite, desconforto, dispareunia e disúria<sup>22</sup>. A infecção vaginal está associada à secreção branca e as placas são vistas nas paredes vaginais eritematosas. Mesmo que raramente ou nunca resultem em infecção fúngica sistêmica, se não forem tratadas essas lesões contribuem consideravelmente para a morbidade destas mulheres associada à infecção pelo HIV.

Ray et al.<sup>22</sup> em sua revisão da literatura compararam a eficácia de vários antifúngicos administrados vaginal ou oralmente para o tratamento e profilaxia de VVC em doentes infectados pelo HIV. Os autores encontraram alguns achados em que Clotrimazol e *Lactobacillus* melhoraram os resultados profiláticos para episódios de VVC quando comparados com placebo.

Hu et al.<sup>23</sup> em seu estudo piloto avaliaram o impacto do consumo de probióticos na colonização de *Candida* da mucosa oral e vaginal em mulheres infectadas por HIV. Os resultados indicaram que o consumo de iogurte adicionado de probiótico poderia reduzir a colonização fúngica e alguns sintomas em mulheres infectadas pelo HIV e não infectadas pelo HIV. Portanto, os autores salientam que o iogurte acrescido de probiótico pode além de oferecer uma alternativa segura e bem tolerada, atuar como tratamento suplementar a mulheres HIV+ melhorando sua qualidade de vida<sup>23</sup>.

Hummelen et al.<sup>10</sup> demonstraram que uma maior contagem de células CD4 levam a um menor crescimento de fungos vaginais. Portanto, alguns pesquisadores recomendam iogurtes que contenham probióticos como uma potencial prevenção e tratamento de pessoas infectadas pelo HIV devido ao aprimoramento do sistema imunológico.

### **Interferência do probiótico na qualidade de vida em indivíduos infectados por HIV**

Entre os estudos que avaliaram a interferência dos probióticos na qualidade de vida foram encontrados dois ensaios clínicos e um estudo observacional conforme é apontado na tabela 3.

**Tabela 3.** Resumo de estudos sobre interferência do probiótico na qualidade de vida em indivíduos infectados por HIV

<b>Autor/ ano</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Intervenção/ exposição</b>	<b>Desfechos analisados</b>	<b>Principais resultados</b>
Kingsley C. Anukam, Emanuel O. Osazuwa, Humphrey B. Osador, Andrew W. Bruce e Gregor Reid (2006) <sup>26</sup>	Ensaio clínico randomizado	100mL de iogurte suplementado com <i>L. reuteri</i> RC-14 e <i>L. rhamnosus</i> GR-1 durante 15 dias para mulheres pre menopausadas infectadas por HIV/SIDA na Nigéria.	Determinar se o iogurte suplementado com probiótico auxilia no tratamento da diarreia e contagem de células CD4.	- Parâmetros hematológicos, contagem de células CD4 e qualidade de vida foram melhorados 15 a 30 dias depois do uso de probióticos.  - Probióticos auxiliaram na resolução de sintomas como diarreia, náuseas e flatulência.

Autor/ ano	Desenho do estudo	Intervenção/ exposição	Desfechos analisados	Principais resultados
Lívia Trois, Edmundo Machado Cardoso e Ernani Miura (2007) <sup>3</sup>	Estudo clínico randomizado duplo-cego placebo controlado	Crianças infectadas pelo HIV (2-12 anos), sendo que um grupo recebeu probióticos (fórmula contendo <i>Bifidobacterium bifidum</i> com <i>Streptococcus thermophilus</i> ).	Determinar se o uso de probióticos poderia melhorar a resposta imunológica através da contagem de células CD4 e reduzir os episódios de fezes líquidas.	- A incidência de fezes moles apresentou uma diminuição pequena em ambos os grupos e houve um aumento na incidência de fezes na consistência normal para ambos os grupos melhorando a qualidade de vida para crianças infectadas por HIV.
Melissa A. Whaling, Isaac Luginaah, Gregor Reid, Shareeh Hekmat, Amardeep Thind, Joseph Mwanaga e John Chungalucha (2012) <sup>24</sup>	Estudo observacional		Analisar o conhecimento e percepção sobre os efeitos potenciais dos probióticos na qualidade de vida no contexto da infecção pelo HIV/SIDA.	- Indivíduos que fazem uso de probióticos indicaram ganho de peso e melhor qualidade de vida. - Iogurte suplementado com probiótico é visto como “medicamento”, tratamento para o HIV/SIDA sendo assim melhor aceitos. E seus efeitos benéficos estavam fazendo as pessoas se sentirem melhor acarretando em um abandono à terapia antirretroviral.

As intervenções e exposições estudadas foram: fórmula contendo *Bifidobacterium bifidum* com *Streptococcus thermophilus* e iogurte suplementado com *L. reuteri* RC-14 e *L. rhamnosus* GR-1.

O trabalho qualitativo de Whaling et al. (24) realizado na Mwanza na Tanzânia com indivíduos vivendo com HIV / SIDA, consumiam iogurte adicionado de probiótico produzido através de uma parceria da *Western Heads East*, do Instituto de Pesquisa Médica da Tanzânia e da Associação Grupo de Mulheres Tukwamune. Foram percebidos efeitos benéficos, tais como ganho de peso e melhor saúde e bem-estar. No entanto, os autores destacam que esses efeitos benéficos poderiam resultar em um equívoco sobre o uso do iogurte com probiótico e a melhora na qualidade de vida acarretando em um abandono à ART. Por isso, os resultados ilustram os desafios potenciais no que diz respeito à introdução de suplementos

alimentares a este público<sup>24</sup>.

Na comunidade científica, acredita-se que o uso de probióticos pode contribuir com um avanço profilático e terapêutico para várias infecções. Os *Lactobacillus* representam um potencial terapêutico no tratamento clínico do HIV. No entanto, o mecanismo subjacente às ações dos probióticos ainda precisam ser melhor investigados<sup>25</sup>.

Segundo Anukam et al.<sup>26</sup>, o HIV/Aids está mudando a paisagem humana na África subsaariana. Relativamente poucos doentes recebem terapia antirretroviral e muitos sofrem de diarreia debilitante que afeta sua qualidade de vida. A utilização de probióticos (*Lactobacillus rhamnosus* GR-1 e *L. reuteri* RC-14) através de iogurte aparece como alternativa neste contexto. Vinte e quatro mulheres adultas HIV/Aids (18 a 44 anos) com sinais clínicos de diarreia moderada participaram do estudo. Averiguou-se que sintomas como diarreia,

flatulência e náuseas tiveram expressiva melhora demonstrando que o iogurte com probiótico pode proporcionar uma melhor qualidade de vida. Reid (27) em sua reflexão analisou a situação atual da África Subsaariana em relação à crise mundial do HIV / Aids. O autor reflete e cogita sobre a possibilidade em utilizar alimentos fermentados, iogurtes adicionados de probióticos de modo equivalente à intervenção farmacêutica ao tratamento da Aids. A gerência dos pacientes com HIV/ Aids é complexa e muitas drogas utilizadas na ART podem ser extremamente tóxicas e caras. Na Tanzânia, por exemplo, há pacientes que não podem pagar pela medicação por falta de transporte ao local ou clínica para adquirir o medicamento.

Sendo assim, o autor instiga a abordagem dos países desenvolvidos no alívio para as populações HIV positivas e discute a possibilidade de usar o alimento para tratar o HIV/Aids. Reid (27) apresenta uma experiência adotada em Mwanza, na Tanzânia, de que foi viável criar uma cozinha comunitária que produzisse um iogurte acrescentado de probiótico e sua contribuição para a saúde das pessoas com o HIV/Aids.

## CONCLUSÃO

Em meio desta revisão integrativa observou-se o potencial de ação benéfica no uso de pré e probióticos no tratamento do HIV/Aids não só sob o ponto de vista fisiopatológico aprimorando a função imunológica e atenuando inflamação como também proporcionando melhor qualidade de vida e tratamento de co-morbidades envolvi-

das na doença.

Averiguou-se que os probióticos podem acentuar a contagem de células CD4+ e consequentemente aprimorar o status imunológico do indivíduo infectado com HIV/Aids. Estudos também demonstraram a melhora da saúde intestinal a partir do uso potencial de prebióticos e especialmente, probióticos modulando inflamação e aperfeiçoando a integridade da mucosa intestinal. Com isto, reduz-se o risco de translocação bacteriana interferindo negativamente na patogênese da Aids.

Já em relação à colonização fúngica e bacteriana, lactobacilos auxiliam também na profilaxia da candidíase vulvovaginal diminuindo a colonização fúngica através do consumo destes probióticos via oral. Todavia, mais estudos precisam ser realizados a fim de aprofundar a investigação sobre este assunto.

Quanto à qualidade de vida averiguou-se que os probióticos melhoram sintomas como náuseas, diarreia e flatulência. Desta forma o indivíduo se sente mais otimista ao tratamento e traz sensação de bem estar nas suas atividades cotidianas.

Sendo assim, em meio ao compilado de diferentes informações expostas nesta revisão, cabe uma reflexão do uso de pré e probióticos como possível estratégia no tratamento e profilaxia de infecções associadas ao HIV. No entanto, mais estudos, especialmente, ensaios clínicos randomizados longitudinais devem ser realizados para avaliação de melhores cepas, dosagens e alegações específicas à saúde desta população.

## REFERÊNCIAS

1. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Manual de Medicina Harrison. 18ª edição. Porto Alegre: AMGH; 2013.
2. Sinha B, Rubens M. Systemic immune activation in HIV and potential therapeutic options. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2014; 36(2):89-95.
3. Trois L, Cardoso EM, Miura E. Use of probiotics in HIV-infected children: a randomized double-blind controlled study. *J Trop Pediatr* 2008; 54(1):19-24.
4. Mendes KDS; Silveira RCCP; Galvão, CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto Contexto Enferm* 2008; 17(4):758-64.
5. Brenchley JM, Douek DC. Microbial translocation across the GI tract. *Ann Rev Immunol* 2012; 30:149-173.
6. Ellis CL, Ma ZM, Mann SK, et al. Molecular characterization of stool microbiota in HIV-infected subjects by panbacterial and order-level 16S ribosomal DNA (rDNA) quantification and correlations with immune activation. *J Acquir Immune Deficiency Syndromes* 2011; 57:363–370.
7. Balagopal A, Ray SC, De Oca RM, et al. Kupffer cells are depleted with HIV immunodeficiency and partially recovered with antiretroviral immune reconstitution. *AIDS* 2009; 23:2397-2404.
8. Hooda S, Swanson KS, Fahey GC. Prebiotic mechanisms of action. 2012. Available from: [http://www.iom.edu/\\_/media/Files/Activity%20Files/Nutrition/FoodForum/Presentations/05%2004%20George%20Fahey\\_Prebiotics\\_02232012.pdf](http://www.iom.edu/_/media/Files/Activity%20Files/Nutrition/FoodForum/Presentations/05%2004%20George%20Fahey_Prebiotics_02232012.pdf)
9. Gori A, Rizzardini G, Van't Land B, et al. Specific prebiotics modulate gut microbiota and immune activation in HAART-naive HIV-infected adults: results of the "COPA" pilot randomized trial. *Mucosal*

- Immunology 2011; 4(5):554-563.
10. Hummelen R, Hemsworth J, Reid G. Micronutrients, N-Acetyl Cysteine, Probiotics and Prebiotics, a Review of Effectiveness in Reducing HIV Progression. *Nutrients* 2010; 2:626-651.
  11. World Health Organization / Food and Agriculture Organization of the United Nations. Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria, a joint FAO/WHO expert consultation. WHO website. October 1–4, 2001 Available from: [www.who.int/foodsafety/publications/fs\\_management/en/probiotics.pdf](http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/en/probiotics.pdf)
  12. Cunningham-Rundles S, Ahrné S, Johann-Liang R, Abuav R, Dunn-Navarra AM, Grasse C, Bengmark S, Cervia JS. Effect of Probiotic Bacteria on Microbial Host Defense, Growth and Immune Function in Human Immunodeficiency Virus Type-1 Infection. *Nutrients* 2011; 3:1042-1070.
  13. Falasca K, Vecchiet J, Ucciferri C, Di Nicola M, D'Angelo C, Reale M. Effect of Probiotic Supplement on Cytokine Levels in HIV-Infected Individuals: A Preliminary Study. *Nutrients* 2015; 7:8335–8347.
  14. Irvine SL, Hummelen R, Hekmat S, Looman CW, Habbema JD, Reid G. Probiotic yogurt consumption is associated with an increase of CD4 count among people living with HIV/AIDS. *J Clin Gastroenterol* 2010; 44:201-5.
  15. Yang OO, Kelesidis T, Cordova R, Khanlou H. Immunomodulation of Antiretroviral Drug-Suppressed Chronic HIV-1 Infection in an Oral Probiotic Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Aids Research and Human Retroviruses* 2014; 30(10).
  16. Stiksrud B, Nowak P, Nwosu FC, Kvale D, Thalme A, Sonnerborg A, Ueland PM, Holm K, Birkeland SE, Dahm AEA, Sandset PM, Rudi K, Hov JR, Dyrhol-Riise AM, Trøseid M. Reduced Levels of D-dimer and Changes in Gut Microbiota Composition After Probiotic Intervention in HIV-Infected Individuals on Stable ART. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2015; 70(4).
  17. D'Ettoire G, Ceccarelli G, Giustini N, Serafino S, Calantone N, De Girolamo G, et al. Probiotics Reduce Inflammation in Antiretroviral Treated, HIV-Infected Individuals: Results of the “Probio-HIV” Clinical Trial. *PLoS ONE* 2015; 10(9):e0137200.
  18. Wilson NL, Moneyham LD, Alexandrov AW. A Systematic Review of Probiotics as a Potential Intervention to Restore Gut Health in HIV Infection. *Journal of the Association of Nurses in AIDS Care* 2013; 24:98-111.
  19. Sha, B.E.; Zariffard, M.R.; Wang, Q.J.; Chen, H.Y.; Bremer, J.; Cohen, M.H.; Spear, G.T. Female genital-tract HIV load correlates inversely with *Lactobacillus* species but positively with bacterial vaginosis and *Mycoplasma hominis*. *J. Infect. Dis* 2005; 191:25-32.
  20. Spear, G.T.; Gilbert, D.; Sikaroodi, M.; Doyle, L.; Green, L.; Gillevet, P.M.; Landay, A.L.; Veazey, R.S. Identification of rhesus macaque genital microbiota by 16S pyrosequencing shows similarities to human bacterial vaginosis: Implications for use as an animal model for HIV vaginal infection. *AIDS Res Hum Retrovir* 2010; 26:193-200.
  21. Senok, A.C.; Verstraelen, H.; Temmerman, M.; Botta, G.A. Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst. Rev* 2009.
  22. Ray A, Ray S, George AT, Swaminathan N. Interventions for prevention and treatment of vulvo-vaginal candidiasis in women with HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; Issue 8. CD008739.
  23. Hu H, Merenstein DJ, Wang C, Hamilton PR, Blackmon ML, Chen H, Calderone RA, Li D. Impact of Eating Probiotic Yogurt on Colonization by *Candida* Species of the Oral and Vaginal Mucosa in HIV-Infected and HIV Uninfected Women. *Mycopathologia* 2013; 176(0):175-181.
  24. Whaling MA, Luginaah I, Reid G, Hekmat S, Thind A, Mwangi J, Changalucha J. Perceptions about Probiotic Yogurt for Health and Nutrition in the Context of HIV/AIDS in Mwanza, Tanzania. *Health Popul Nutr* 2012; 30(1):31-40.
  25. Su Y, Zhanga B, Su L. CD4 detected from *Lactobacillus* helps understand the interaction between *Lactobacillus* and HIV. *Microbiological Research* 2013; 168:273-277.
  26. Anukam KC, Osazuwa EO, Osadolor HB, Bruce AW, Reid G. Yogurt containing probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *L. reuteri* RC-14 helps resolve moderate diarrhea and increases CD4 count in HIV/AIDS patients. *J Clin Gastroenterol*, 2008; 42:239-43.
  27. Reid G. The potential role for probiotic yogurt for people living with HIV/AIDS. *Gut Microbes* 2010; 1(6):411-414.

# Estresse do Cuidador e Idosos Vítimas de Maus-tratos: Revisão Narrativa da Literatura

Josiane Aparecida Rodrigues de Mattos Campos<sup>1</sup>, Inara Cândida da Silveira<sup>1</sup>, Nilo Sérgio Mota Ritton<sup>1</sup>, Kisi Barrientos Batista<sup>1</sup>, Catherine da Cal Valdez Ximenes<sup>1</sup>, Renato Bernardes Araújo<sup>1</sup>

## RESUMO

**Objetivos:** Apresentar o resultado de uma revisão na literatura de estudos relacionados ao estresse do cuidador de idosos e ocorrência de maus-tratos aos idosos. **Métodos:** A seleção dos estudos foi feita nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, com trabalhos publicados em um período de 10 anos. **Resultados:** Verificou-se que a sobrecarga de trabalho dos cuidadores afeta a saúde dos mesmos e que o estresse do cuidador pode ser um fator de risco para a ocorrência de maus-tratos ao idoso. **Conclusão:** Os cuidadores de idosos precisam de suporte e assistência adequada para que possam exercer suas funções sem prejuízo à sua qualidade de vida, pois o estresse do cuidador prejudica o cuidado ao idoso, favorece a ocorrência de maus-tratos e contribui para a internação hospitalar e institucionalização dos idosos.

**Palavras-chave:** cuidadores de idosos, demência, qualidade de vida e maus-tratos ao idoso.

## Stress of Caregiver and Elderly Victims of Abuse: Narrative Literature Review

## ABSTRACT

**Objectives:** To present the result of a review of studies in the literature related to the stress of the elderly caregiver and the occurrence of elder abuse. **Methods:** The studies were selected in the PubMed, Scielo and Google Scholar databases, with studies published over a 10-year period. **Results:** It was found that caregivers' workload affects their health and that caregiver stress may be a risk factor for elder abuse. **Conclusion:** Elderly caregivers need support and adequate assistance so that they can perform their functions without impairing their quality of life, because caregiver stress impairs care for the elderly, favors the occurrence of abuse and contributes to hospitalization and institutionalization of the elderly.

**Keywords:** elderly caregivers, dementia, quality of life and elder abuse.

## Correspondência

Josiane de Mattos Campos  
8ª Enfermaria do HUGG  
Rua Mariz e Barros, 775  
20270-004 - Tijuca/RJ  
Brasil  
E-mail: josianemattoscampos@gmail.com

---

<sup>1</sup>Médicos Pós-Graduandos do Curso de Geriatria do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional é uma realidade mundial e constitui um desafio às políticas de saúde pública. As doenças crônicas-degenerativas têm maior incidência e prevalência nessa população, o que ocasiona novas demandas de saúde relacionadas às incapacidades funcionais e dependências, especialmente nos casos de idosos portadores de demência. Nessas condições, para os idosos que se tornam dependentes, será necessária assistência de outras pessoas que assumem a função de cuidadores. Existem dois tipos de cuidadores: os chamados formais, que são profissionais com conhecimento técnico para a realização do cuidado, e os informais, que são os mais frequentes e não têm qualificação profissional para esse tipo de função. De qualquer forma, o exercício dessa atividade pode ser uma tarefa bastante árdua e estressante que pode afetar profundamente a rotina e a vida desses indivíduos cuidadores, além de repercutir no ato de cuidar, gerando impacto negativo na relação entre cuidadores e idosos, especialmente nos casos de pacientes mais frágeis e dependentes que demandam maior atenção. É esse, muitas vezes, o cenário para a ocorrência de problemas graves, como possíveis maus-tratos cometidos pelo cuidador em relação ao idoso, evidenciando o adoecimento de ambos e a necessidade de maior atenção para as demandas de cada um desses atores, pois do contrário será cada vez mais difícil manter a assistência domiciliar ao idoso sem um suporte adequado ao cuidador<sup>1,2</sup>.

## OBJETIVOS

O objetivo desse artigo de revisão narrativa da literatura foi revisar trabalhos com temas pertinentes ao estresse do cuidador de idosos dependentes, bem como idosos vítimas de maus-tratos.

## MÉTODOS

Trata-se de um artigo de revisão narrativa da literatura que se baseou em uma pesquisa de estudos publicados nos idiomas português e inglês, nas bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico, no período de uma década compreendido entre os anos de 2007 a 2017. A seleção dos estudos foi feita a partir da relevância em relação ao tema abordado, sendo utilizados os seguintes descritores: cuidadores de idosos, demência, qualidade de vida e maus-tratos ao

idoso.

## REVISÃO E DISCUSSÃO

Na maioria das vezes a responsabilidade de cuidar de idosos dependentes fica a cargo de um familiar que passa a desempenhar o papel de cuidador informal do idoso. Esses cuidadores, especialmente nos casos de pacientes portadores de demência, são submetidos a uma carga de trabalho intensa, repetitiva e desgastante, pois além das atividades de cuidado contínuo com o idoso e sem o revezamento com outras pessoas, são muitas vezes responsáveis pelo cumprimento de tarefas domésticas e de suas próprias atividades profissionais. Nesse contexto, os impactos relacionados ao ato de cuidar apontam para uma situação de vulnerabilidade dos cuidadores, que ficam mais sujeitos à fragilização, desenvolvimento de quadros de ansiedade, depressão, estresse, síndrome de burnout, isolamento social e maior risco de negligência em relação às suas próprias necessidades que passam a ser consideradas como menos importantes, o que compromete a qualidade de vida desses indivíduos e interfere negativamente na assistência prestada ao idoso<sup>2-5</sup>.

Assim, fica evidente que o adoecimento ocorre para ambos, pois à medida que o quadro demencial do paciente progride o cuidador tende a aprofundar suas dificuldades em relação ao enfrentamento de situações para as quais não foi tecnicamente preparado, convive com a solidão no cuidado ao idoso por não ter apoio de outros membros da família, tem sua vida pessoal e planos para o futuro modificados, além de não saber lidar com os sentimentos negativos que emergem desse convívio. Apesar disso, podem existir impactos positivos quando o cuidador familiar consegue enxergar no cuidado ao idoso uma oportunidade de retribuir com carinho os cuidados que um dia esse idoso lhe proporcionou, além de toda experiência e habilidades construídas ao longo desse convívio<sup>6</sup>.

O estresse do cuidador é uma situação de grande relevância que merece atenção da família e dos profissionais de saúde para a implementação de medidas que possibilitem a melhora da qualidade de vida do cuidador. Essas ações apresentam implicações também para o idoso dependente, já que a melhora na qualidade de vida do cuidador poderia evitar ou adiar a internação do idoso dependente em instituições de longa permanên-

cia<sup>2,3,7</sup>.

No Brasil alguns estudos apontam que os cuidadores de pacientes com demência são frequentemente mulheres, principalmente esposas e filhas, que têm outras atividades além do cuidado com o idoso, não raramente têm seu autocuidado comprometido em função do desgaste relacionado ao ofício de cuidador, estão mais susceptíveis ao desenvolvimento de quadros de estresse e outras comorbidades, e têm uma pior percepção do seu estado de saúde em relação à média da população brasileira<sup>3,8,9</sup>.

Nesse grupo, os sintomas psicológicos relacionados ao estresse são predominantes e podem ser resultantes do despreparo, desinformação e da angústia a partir do convívio com o idoso dependente. Em fases mais avançadas do quadro de estresse é possível observar a sobrecarga do cuidador como uma resposta multidimensional que afeta vários domínios da qualidade de vida, interferindo na funcionalidade do indivíduo, que além dos sintomas emocionais, físicos e de estressores financeiros, pode ter aspectos sociais de sua vida bastante comprometidos em função do isolamento social<sup>3,5,10,11</sup>.

Outro aspecto muito importante a ser destacado na relação entre cuidador e idoso é a ocorrência de violência. Além das limitações relacionadas à dependência e consequente vulnerabilidade por parte do idoso, esses idosos também podem ser vítimas de algumas formas de violência<sup>12,13</sup>.

A violência contra o idoso é definida como a realização de um ato que pode ser único ou repetido, ou de omissão em relação a providências necessárias para o bem estar do idoso. Essa violência capaz de provocar dano ou angústia a uma pessoa idosa pode ser classificada como maus-tratos físicos e/ou emocionais, abuso econômico, sexual e negligência em relação às suas necessidades básicas, cometida por qualquer pessoa que assuma a responsabilidade do cuidado com o idoso<sup>12-15</sup>.

A violência ao idoso representa um grave problema de saúde pública que carece de ações efetivas para o seu enfrentamento. Os casos são subnotificados e as informações escassas, o que provavelmente se deve ao medo e constrangimento familiar diante dessa situação onde o agressor frequentemente é o próprio cuidador. Os fatores de risco relacionados às vítimas são fragilidade, idade avançada, sexo feminino, comprometimen-

to cognitivo e da capacidade funcional, além de alterações comportamentais. Já em relação aos cuidadores, os fatores de risco para a ocorrência da agressão, em geral praticada por homens com relação de proximidade com a vítima e habitantes de um mesmo domicílio, incluem estresse do cuidador, saúde mental, falta de recursos financeiros, histórico prévio de violência doméstica e uso de álcool ou outras drogas<sup>12,15-20</sup>.

## CONCLUSÃO

O aumento da expectativa de vida e consequente envelhecimento da população mundial foi uma conquista muito importante para as sociedades. Entretanto, à medida que ocorre esse aumento da população de idosos a sociedade experimenta novas demandas desse grupo populacional e que nem sempre são atendidas de maneira adequada, especialmente nos países em desenvolvimento, onde o sistema de saúde pública é deficitário para a população geral e a assistência ao idoso, com programas específicos e equipes multidisciplinares, ainda não é uma prioridade das políticas públicas.

Além das questões de saúde advindas da diminuição da capacidade funcional e maior prevalência de doenças crônico-degenerativas e seus efeitos deletérios, há outras dificuldades relacionadas ao frágil suporte social e familiar a esses pacientes idosos, especialmente aos mais dependentes e portadores de demência, que necessitam de assistência permanente para suas atividades de vida diária e da presença de cuidadores.

As responsabilidades e tarefas relacionadas ao cuidado do idoso, a falta de apoio e cooperação dentro do núcleo familiar e a ausência de serviços especializados voltados para o suporte aos cuidadores, são fatores que afetam a qualidade de vida do cuidador, aumentando os riscos de desenvolvimento de estresse e outras patologias. Essa situação de sobrecarga e estresse do cuidador pode interferir negativamente no cuidado prestado ao idoso, facilitando, inclusive, a ocorrência de maus-tratos, sobretudo para os mais frágeis e dependentes, que podem ter o agravamento do seu estado de saúde.

É necessário um olhar mais cuidadoso e atento para essas questões que demandam

ações mais efetivas do ponto de vista da assistência médica, social e legal, em virtude das sérias consequências relacionadas a essas situações, especialmente a institucionalização dos idosos em função do adoecimento de seus cuidadores.

## REFERÊNCIAS

- Rocha M. P. F., Vieira M. A., Sena R. R. Desvelando o cotidiano dos cuidadores informais de idosos. *Rev Bras Enferm*, Brasília 2008 nov-dez; 61(6): 801-8. <http://www.scielo.br/pdf/reben/v61n6/a02v61n6.pdf>.
- Hazif-Thomas et al. Family caregivers of demented elderly people and access to medical care: Who gets worn out, why and what for? *Open Journal of Psychiatry* 3 (2013) 251-255. Disponível em: <[https://www.scirp.org/pdf/OJPsych\\_2013041513534398.pdf](https://www.scirp.org/pdf/OJPsych_2013041513534398.pdf)>.
- Cesário, V. A. C., Leal, M. C. C., Marques, A. P. O., Claudino, K. A. Estresse e qualidade de vida do cuidador familiar de idoso portador da doença de Alzheimer. *SAÚDE DEBATE | RIO DE JANEIRO*, V. 41, N. 112, P. 171-182, JAN-MAR 2017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/sdeb/v41n112/0103-1104-sdeb-41-112-0171.pdf>>.
- Paula, J. A., Roque, F. P., Araújo, F. S. Qualidade de vida em cuidadores de idosos portadores de demência de Alzheimer. *J Bras Psiquiatr*, Rio de Janeiro, v. 57, n. 4, p. 283-287, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/jbpsiq/v57n4/a11v57n4.pdf>>.
- Marins, A. M. da F., & Irmão, D. A. P. (2016, October-December). Atenção domiciliar ao idoso com demência: uma revisão narrativa da literatura. *Revista Kairós Gerontologia*, 19(4), 155-172. ISSN 2176-901X. Sao Paulo (SP), Brazil: FACHS/NEPE/PEPGG/PUC-SP. Disponível em : <<https://revistas.pucsp.br/kairos/article/view/31970/22146>>.
- Mazoco, V. A., Suguihura, A. L. M. & Wechsler, A. M. (2017). Cuidadores de pessoas com Alzheimer. "Psicologia - Saberes & Práticas, n.1, v.1, 69-76, 2017". Disponível em: <<http://unifafibe.com.br/revistasonline/arquivos/psicologiasaberes&praticas/sumario/60/21022018194737.pdf>>.
- Oliveira, D. C. et al. Qualidade de vida e sobrecarga de trabalho em cuidadores de idosos em seguimento ambulatorial. *Texto Contexto Enferm*, Florianópolis, v. 20, n. 2, p. 234-40, abr./jun. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v20n2/a03v20n2.pdf>>.
- Cachioni, M. et al. Elderly patients with Alzheimer's disease and their family relationships: Caregiver perspectives. *Dement. Neuropsychol*, São Paulo, v. 5, n. 2, p. 114-122, jun. 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/dn/v5n2/1980-5764-dn-5-02-00114.pdf>>.
- Lenardt, M. H. et al. O idoso portador da doença de Alzheimer: o cuidado e o conhecimento do cuidador familiar. *Rev. Min. Enferm. Belo Horizonte*, v. 14, n. 3, p. 301-7, jul./set., 2010. Disponível em: <<http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/120>>.
- Miyazaki, E. T. et al. Patients on the Waiting List for Liver Transplantation: Caregiver Burden and Stress. *Liver transplantation*, Filadélfia, v. 16, n. 10, p. 1164-68, out. 2010. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lt.22130/epdf>>.
- Garces, S. B. B. et al. Avaliação da resiliência do cuidador de idosos com Alzheimer. *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 2, p. 335-352, 2012. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgg/v15n2/16.pdf>.
- Garbin, C. A. S. et al. Elderly victims of abuse: a five year document analysis, *Rev. bras. geriatr. gerontol.* vol.19 no.1 Rio de Janeiro Jan./Feb. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/1809-9823.2016.15037>.
- Bond M. C., Butler K. H. Elder abuse and neglect definitions, epidemiology, and approaches to emergency department screening. *Clin Geriatr Med* 2013;29:257-73. [ Links ]
- World Health Organization [Internet]. Geneva: WHO; 1995-. Action on Elder Abuse. What is elder abuse? 1995 [acesso em 18 ago, 2019]; [aproximadamente 2 telas]. Disponível em: [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention](http://www.who.int/violence_injury_prevention) [ Links ].
- Understanding elder abuse in family practice. Mark J. Yaffe, MD CM MCISc CCFP FCFP Bachir Tazkarji, MD CCFP ABFM - *Can Fam Physician*. 2012 Dec; 58(12): 1336-1340. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3520657/>
- Podnieks E., Penhale B., Goergen T., Biggs S., Dongnee H. Elder mistreatment: an international narrative. *J Elder Abuse Negl* 2010;22(1-2):131-63. [ Links ]
- Faleiros V. P. Violência contra a pessoa idosa: ocorrências, vítimas e agressores. Brasília, DF: Universa; 2007. [ Links ].
- Acierno R., Hernandez M. A., Amstadter A. B., Resnick H. S., Steve K., Muzzy W. et al. Prevalence and correlates of emotional, physical, sexual, and financial abuse and potential neglect in the United States: the National Elder Mistreatment Study. *Am J Public Health* 2010;100(2):292-7. [ Links ].
- Abath M. B., Leal M. C. C., Melo D. A. Filho. Fatores associados à violência doméstica contra a pessoa idosa. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2012;15(2):305-14. [ Links ], 2012.
- Nogueira C. F., Freitas M. C., Almeida P.C. Violência contra idosos no município de Fortaleza, CE: uma análise documental. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2011;14(3):543-54. [ Links ], 2011.

# Necrólise Epidérmica Tóxica: Um Caso Bem-sucedido com Uso de Imunoglobulina

Mariana Pirajá Genta<sup>1</sup>, João Victor Bezerra<sup>2</sup>, Marilda Aparecida Milanez Morgado de Abreu<sup>3</sup>

## RESUMO

A síndrome de Steven-Johnson (SSJ) e a necrólise epidérmica tóxica (NET) são condições dermatológicas raras e ameaçadoras à vida. Este relato apresenta um tratamento bem sucedido com imunoglobulina humana de um homem de 72 anos que desenvolveu NET após dez dias do uso de sulfametoxazol-trimetoprim no pós-operatório de uma fistula anal.

**Palavras-chave:** necrólise epidérmica tóxica, efeitos adversos, imunoglobulina.

## Toxic Epidermal Necrolysis: A Successful Case Treated with Immunoglobulin

## ABSTRACT

Steven-Johnson syndrome (SSJ) and epidermal toxic necrolysis (TEN) are rare and life-threatening dermatological diseases. This report presents a good response of immunoglobulin in a 72-year-old man who developed TEN after the use of sulfamethoxazole-trimethoprim in the postoperative period of an anal fistula.

**Keywords:** epidermal toxic necrolysis, adverse effects, immunoglobulin.

## Correspondência

Mariana Pirajá Genta  
Rua José Bongiovani, 51/153  
19050-680 - Presidente Prudente/  
SP  
Brasil  
E-mail: maripgenta@hotmail.com

---

<sup>1</sup>Residente do Serviço de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente/ Universidade do Oeste Paulista. <sup>2</sup>Médico formado pela Faculdade de Medicina da Universidade do Oeste Paulista. <sup>3</sup>Chefe do Serviço de Dermatologia do Hospital Regional de Presidente Prudente/Universidade do Oeste Paulista.

## INTRODUÇÃO

A síndrome de Steven-Johnson (SSJ) e a necrólise epidérmica tóxica (NET) são reações adversas cutâneas raras, graves e de alta mortalidade. Ambas caracterizam-se por graus diversos de severidade de descolamento epidérmico, erosões de mucosas e alteração no funcionamento de órgãos internos. Considera-se SSJ quando há um descolamento epidérmico menor que 10% e NET quando mais que 30% da epiderme é descolada. Um grande espectro de medicamentos tem sido associado às referidas condições, tais como antibióticos, anti-inflamatórios não hormonais, antifúngicos imidazólicos, anticonvulsivantes e várias outras classes de drogas comuns na prática clínica<sup>1-3</sup>. Além disso, infecções pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e pelo *Mycoplasma pneumoniae* também podem também ser causa. As sulfonamidas, incluindo sulfametoxazol-trimetoprim, são uma das classes mais reportadas como causadoras desta grave reação adversa<sup>4,5</sup>.

Embora não haja consenso, acredita-se que a morte das células epidérmicas seja mediada por diversas citocinas e citotoxicidade das células T sobre os queratinócitos<sup>7</sup>. Devido ao mecanismo imunomediado, estratégias de imunoterapia têm sido propostas, ainda que não haja evidências fortes da eficácia<sup>10</sup>.

Neste relato, apresentamos um homem de 72 anos de idade que desenvolveu NET após o uso de sulfametoxazol-trimetoprim, que se recuperou completamente após o uso da imunoglobulina humana.

## RELATO DE CASO

Descrevemos o caso de um paciente masculino, de 72 anos, procedente de Dracena - São Paulo, previamente hipertenso, cardiopata, diabético e portador de doença arterial obstrutiva periférica e doença renal crônica grau IV, o qual encontrava-se em seguimento na cidade de origem devido à realização de colostomia para correção cirúrgica de uma fístula anal, para o que estava fazendo uso de sulfametoxazol e trimetoprim há 10 dias, tendo evoluído com quadro cutâneo.

O paciente foi encaminhado ao Hospital Regional de Presidente Prudente, apresentando desnudamento cutâneo extenso, em cerca de 70% da superfície corporal (acometendo face, tronco, membros superiores e inferiores), com sinal de Nikolsky presente e comprometimento de

mucosas ocular, oral e genital.

Foi admitido em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e iniciado hidratação monitorizada devido à doença renal crônica grau IV, cuidados tópicos na pele e mucosas, suporte intensivo, nutrição enteral, sintomáticos e imunoglobulina humana endovenosa na dose de 3g/kg divididos em 4 dias. Paciente evoluiu com estabilização do quadro cutâneo em uma semana da realização da imunoglobulina, com negatização do sinal de Nikolsky, melhora da função renal e alta da UTI com posterior reepitelização completa.

## DISCUSSÃO

A NET é uma condição dermatológica rara e de alta mortalidade. Caracteriza-se por máculas eritematosas que evoluem para descolamento epidérmico, superior a 30% da superfície corpórea, e acometimento de mucosas, com formação de bolhas em pelo menos duas áreas, tais como boca, garganta ou genitais. O evento clínico, em sua maioria, é precedido pelo uso de medicamentos. Segue-se então um período prodômico variável de um a quatorze dias, em que os pacientes podem apresentar um quadro de mal-estar, diarreia, adinamia, cefaleia, mialgias e artralgias<sup>1,2,10</sup>.

A etiopatogenia da síndrome ainda não está totalmente clara. Acredita-se que o processo imunológico envolva as células T citotóxicas, células Natural Killers e intensa produção de citocinas, dentre as quais a granulínsina, que é apontada como a responsável pela destruição dos queratinócitos e consequente descolamento epidérmico. Além disso, há participação de reação de hipersensibilidade do tipo IV e predisposição genética<sup>6,7</sup>.

A fisiopatologia da NET passa por três aspectos: (1) descolamento epidérmico, (2) resposta inflamatória sistêmica intensa e (3) acometimento de mucosas. O descolamento da epiderme pode levar à desidratação, distúrbios hidroeletrólíticos, insuficiência renal aguda e choque, bem como a perda da barreira cutânea, elevando a vulnerabilidade à colonização por micro-organismos. A resposta inflamatória sistêmica, com seus sinais clínicos característicos (taquipneia, taquicardia, febre ou hipotermia e leucocitose), eleva a chance de infecções e o risco de disfunção de órgãos. Por último, o acometimento da mucosa respiratória, por exemplo, pode levar a um quadro de insuficiência respiratória, com as respectivas consequências da

ventilação mecânica<sup>1-3</sup>.

Em virtude da gravidade da condição e do desfecho desfavorável do não tratamento, a internação hospitalar em um caso de NET é mandatória, com preconização de suporte clínico intensivo. Considera-se essencial investigar e retirar o fator que desencadeou o evento, que em geral, são os medicamentos anteriormente citados<sup>1-3</sup>.

A abordagem terapêutica ainda não está totalmente estabelecida, carecendo-se de estudos com evidência de qualidade. O uso de imunoglobulina G (IgG) endovenosa foi proposto devido ao mecanismo etiológico de natureza imunológica, ainda que não esteja totalmente estabelecido. Recentes meta-análises não demonstraram o benefício da IgG, não tendo sido visto malefícios em seu uso<sup>8,11</sup>. Mas, levando-se em conta os potenciais benefícios, ponderação dos riscos e conhecimento da história natural da doença, a administração precoce de IgG pode ser considerada nos casos de NET confirmados. Como não há protocolos estabelecidos, doses de 3-5g/kg, única ou distribuídas entre três a cinco dias, podem ser administradas<sup>9</sup>. O sucesso da terapia pode ser avaliado pela cessação do descolamento

epidérmico, melhora das funções orgânicas, reepitelização e mais importante, a sobrevivência do paciente.

No caso relatado, o paciente evoluiu com excelente resposta terapêutica após realização de imunoglobulina, com recuperação completa da barreira cutânea após cerca de 15 dias do término do medicamento.

## CONCLUSÃO

Antibióticos são uma das classes de medicamentos mais utilizadas na prática médica. Nesse sentido, o uso racional e criterioso, discutido com uma equipe multiprofissional, ponderando risco e benefícios, investigando reações cutâneas prévias, é muitas vezes capaz de prevenir condições graves como a NET.

Embora neste caso, o uso de imunoglobulinas tenha sido bem-sucedido, a qualidade dos estudos que objetivam comparar tratamentos e abordagens é baixa<sup>8</sup>. Por isso, urge que mais relatos e novos estudos com parâmetros de delineamento e análise de dados adequados sejam feitos para que se tenha tratamento efetivo e respaldado para este grave evento clínico.

## REFERÊNCIAS

1. Paulmann M, Mockenhaupt M. Severe drug-induced skin reactions: clinical features, diagnosis, etiology, and therapy. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2015;13(7):625-645.
2. Pereira, FA, Mudgil, AV, Rosmarin DM. Toxic epidermal necrolysis. *J Am Acad Dermatol*. 2007 Feb;56(2):181-200.
3. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol*. 1993;129(1):92-96.
4. Guillaume J, Roujeau J, Revuz J, Penso D, Touraine R. The culprit drugs in 87 cases of toxic epidermal necrolysis (Lyell's syndrome). *Arch Dermatol*. 1987;123(9):1166-1170. doi:10.1001/archderm.1987.01660330077013.
5. Rijal JP, Pompa T, Giri S, Bhatt VR. A case of toxic epidermal necrolysis caused by trimethoprim-sulfamethoxazole. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2013203163. Published 2014 Jul 9. doi:10.1136/bcr-2013-203163
6. Chung WH, Hung SI, Yang JY, Su SC, Huang SP, Wei CY et al. Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nat Med*. 2008;14(12):1343-1350.
7. Paul C, Wolkenstein P, Adle H, Wechsler J, Garchon H, Revuz J, et al. Apoptosis as a mechanism of keratinocyte death in toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol*. 1996;134:710-714.
8. Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, Motschall E2, Knaus J2, Schumacher M et al. Systemic immunomodulating therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2017;153(6):514-522
9. Enk A, Hadaschik E, Eming R, Fierlbeck G, French L, Girolomoni G, et al. European Guidelines (S1) on the use of high-dose intravenous immunoglobulin in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016; 30:1657-1669.
10. Maverakis E, Wang EA, Shinkai K, Mahasirimongkol S, Margolis DJ, Avigan M, et al. Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis standard reporting and evaluation guidelines: results of a National Institutes of Health Working Group. *JAMA Dermatol*. 2017;153(6):587-592
11. Barron SJ, Del Vecchio MT, Aronoff SC. Intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a meta-analysis with meta-regression of observational studies. *Int J Dermatol*. 2015; 54:108-115.

# Prevalência de Pacientes Idosos Vivendo com HIV Atendidos na Emergência de um Hospital Público no Rio de Janeiro

Inara Candida da Silveira<sup>1,3</sup>, Robisney Ferreira Avelar<sup>2</sup>, Josiane Aparecida Rodrigues Mattos Campos<sup>3</sup>, Nilo Sérgio Mota Ritton<sup>3</sup>; Manoela Mussel<sup>3</sup>

## RESUMO

Diante das mudanças das características da epidemia da Aids e o envelhecimento da população no Brasil, passa a ser uma realidade nos depararmos cada vez mais com binômio Geriatria - AIDS. O aumento da sobrevida diante da terapêutica altamente eficaz contra o Vírus HIV, tornou a doença, outrora fatal, agora de evolução crônica, com diminuição importante da mortalidade. Mudanças comportamentais nos indivíduos geriátricos, com advento de tratamento da disfunção erétil, trouxe uma possibilidade maior de exposição ao HIV através das relações sexuais desprotegidas. O trabalho apresentado abre para discussão, o quanto estamos preparados, para fazermos uma abordagem adequada desse paciente, tomando como base, a maior “porta de entrada do sistema de saúde, que é a Unidade de Emergência de um hospital Público. Métodos: Foram pesquisados 132 prontuários que tiveram seus registros de causa de internação a Infecção pelo HIV (CID 10 - B24) entre janeiro 2010 e Janeiro de 2016, sendo esses estratificados por faixa etária, para identificarmos o percentual de pacientes idosos (60 anos ou mais) encontrados. O número de 12 (9,09%) de idosos infectados pelo HIV que deram entrada na emergência no período não é um valor a ser desprezado, principalmente considerando-se que 8 (66.6%) dos idosos infectados, evoluíram para óbito durante a internação. Conclusão: Fato que nessa população a apresentação da infecção pelo HIV associada as comorbidades pertinentes a faixa etária, tornam-se um desafio para estabilização do quadro clínico.

**Palavras-chave:** idosos, vivendo com HIV - AIDS, emergência, antirretrovirais.

## Prevalence of Elderly Patients Living with HIV Attended at the Emergency of a Public Hospital in Rio de Janeiro

### ABSTRACT

In view of the changes in the characteristics of the AIDS epidemic and the aging of the population in Brazil, it is becoming a reality that we increasingly face the binomial Geriatrics - AIDS. Increased survival from highly effective therapy against the HIV virus has made the once fatal disease now chronic, with a significant decrease in mortality. Behavioral changes in geriatric individuals, with the advent of treatment for erectile dysfunction, brought a greater possibility of exposure to HIV through unprotected sex. The paper presented opens for discussion, how prepared we are, to make a proper approach to this patient, based on the largest “gateway to the health system, which is the Emergency Unit of a public hospital. Methods: We searched 132 medical records that had

### Correspondência

Inara Candida da Silveira  
HUGG - 8ª Enfermaria  
Rua Mariz e Barros, 775  
20270-004 - Tijuca/RJ  
Brasil  
E-mail: insilveirinha@gmail.com

<sup>1</sup>Médica plantonista Clínica Médica - Hospital Estadual Carlos Chagas e Médica da Clínica Médica - 10ª enfermaria - HUGG. <sup>2</sup>Médico Infectologista - 10ª enfermaria - HUGG. <sup>3</sup>Médicos Pós-Graduandos do Curso de Geriatria - UNIRIO.

their cause of hospitalization records for HIV infection (Cid 10 - B24) between January 2010 and January 2016, which were stratified by age group, to identify the percentage of elderly patients (60 years or older). more) found. The number of 12 (9.09%) of HIV-infected elderly who were admitted to the emergency in the period is not a value to be neglected, especially considering that 8 (66.6%) of the infected elderly died during hospitalization. Conclusion: In this population, the presentation of HIV infection associated with age-related comorbidities becomes a challenge to stabilize the clinical picture.

Keywords: elderly, living with HIV - AIDS, emergency, antiretrovirals.

## INTRODUÇÃO

Aspectos demográficos no Brasil, apontam para um envelhecimento de sua população, segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde), até 2025, o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos. Emerge a preocupação, o quanto o país está se preparando para prestar a essa população, uma assistência adequada dentro das perspectivas de um envelhecimento com qualidade de vida e preservação da dignidade do indivíduo. Em consequência da maior expectativa de vida, as pessoas idosas são acometidas por doenças e agravos crônicos, fato já bem reconhecido pela comunidade científica e que tem como uma de suas consequências, a apresentação em um único indivíduo manifestações de várias comorbidades, que em primeira escala, determina a implantação de diversos planos terapêuticos, com uso de uma variedade de fármacos, constituindo muitas vezes, a chamada “polifarmácia”.

Por um outro lado, temos a epidemia da Aids que vem apresentando alterações nas últimas décadas, onde apontam para mudanças epidemiológicas importantes nas faixas etárias mais atingidas pelas novas infecções causadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), o último Boletim Epidemiológico do Ministério da Saúde, revela aumento progressivo dos casos de pessoas idosas infectadas pelo HIV, se discute os fatores que estejam contribuindo para essa ocorrência; tais como: a busca da população geriátrica por melhor qualidade de vida, o que inclui a manutenção da atividade sexual, o advento de drogas que são eficazes na reversão da impotência sexual, que causou uma “revolução” no comportamento sexual do idoso e juntando a tudo isso a dificuldade dessa população em ter acesso as informações de prevenção e a aderir a utilização dos preservativos como prática de sexo seguro, muitas vezes por questões puramente culturais e comportamentais. Ainda no âmbito da Epidemia da AIDS, tivemos nos meados da década de 90 o surgimento da Terapia antirretroviral Altamente Eficaz que apresentou impacto importante no tratamento da infecção pelo HIV, tornando uma doença que até então evoluía de forma impiedosa para a morte em poucos anos após o diagnóstico da doença, passando a uma infecção crônica estabilizada, agora pelo uso dos

novos esquemas terapêuticos com associação de Antirretrovirais, com capacidade de evitar a replicação do vírus, levando uma diminuição drástica da carga viral no sangue e consequentemente em todo o organismo, o que impedia a progressão da infecção para estágio mais avançados de imunossupressão, impedindo com o isso o aparecimento das chamadas Infecções Oportunistas, a estabilidade dos níveis de Linfócitos T4 com a manutenção da carga Viral Indetectável resultou em uma queda significativa de óbitos devidos ao HIV, consequentemente aumentando a expectativa de vida dessas pessoas portadoras do Vírus, considerando-se que a epidemia já ultrapassou os seus 40 anos de evolução, não é incomum encontrarmos várias indivíduos que estão em tratamento com Antirretrovirais que atingiram a senescência.

Diante desse cenário, podemos identificar a convergência de situações que devemos considerar para entendermos as dificuldades que encontraremos na assistência de uma pessoa idosa portadora do HIV e muitas vezes com comorbidades tais como, Hipertensão arterial Sistêmica, Diabetes Melitos, Dislipidemia, Insuficiência Renal Crônica, Doenças Neurológicas Degenerativas entre outras. Tais possibilidades levam a necessidade de melhor entender as questões relacionadas ao tratamento do indivíduo como um todo, emergindo como um desafio para as diversas especialidades que possam estar envolvidas nessa assistência, especificamente a interseção entre a Geriatria e a Infectologia que terão papéis importantes nesse processo assistencial ao idoso vivendo com HIV.

## OBJETIVO

Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes idosos convivendo com HIV na emergência de um hospital público.

## MÉTODO

Estudo retrospectivo de prontuários médicos que apresentavam como causa de internação - CID 10 - B24 Infecção pelo HIV, tendo como entrada a Unidade de Emergência de um Hospital Público do Estado do Rio de Janeiro, no período de Janeiro de 2010 a Janeiro de 2016. Foram avaliados 132 prontuários, posteriormente estratificados em faixa etária, con-

siderados como população geriátrica aqueles que tinham no momento do atendimento na Emergência a idade igual ou maior que 60 anos. Outros dados como, tempo de diagnóstico da infecção pelo HIV e desfecho final da internação foram levantados.

## RESULTADOS

No período de estudo, 132 pacientes foram internados com diagnóstico de infecção pelo HIV, sendo encontrados 12 (9,09%) com idade igual ou superior a 60 anos, portanto enquadrados como pertencentes a população geriátrica. Desses 12 pacientes geriátricos a maioria estava na faixa etária entre 60 - 70 anos (8/12), chamando a atenção o encontro de 02 pacientes com mais de 80 anos de idade. Quanto ao tempo diagnóstico apenas 1 paciente de 12 obteve o seu diagnóstico de infecção pelo HIV no momento da internação, portanto 11 pacientes já vinham com diagnóstico prévio, o que não significa que mantinham o acompanhamento médico regular da infecção. Outro dado importante foi o desfecho da internação com óbito em 8 pacientes, portanto 66,6% dos idosos internados com AIDS evoluíram com desfecho desfavorável, com apenas 3 altas hospitalares e uma transferência externa.

## DISCUSSÃO

A convergência das alterações das características epidemiológicas da infecção pelo HIV com o envelhecimento da população no Brasil contribui para um aumento dos casos de infecções pelo HIV na população geriátrica. Os resultados encontrados no trabalho apresentado corroboram para essa constatação. Apesar de ser um estudo pequeno, limitada a uma única instituição e com um "N" reduzido, já podemos notar que a prevalência encontrada de idosos soropositivos que procuram o atendimento em uma unidade de Emergência é significativo. Últimos dados do Boletim Epidemiológico da Epidemia da AIDS no Brasil já revelam que a faixa etária que define a população de idoso apresenta um aumento de número de casos novos nos últimos anos. Visto isso, torna-se imperativo a discussão de medidas para aumentarmos a oferta dos tes-

tes sorológicos especificamente para esse grupo, o que determinaria o diagnóstico precoce dos portadores do vírus e conseqüentemente uma melhor abordagem terapêutica. Ressalta-se ainda a necessidade de uma abordagem multidisciplinar para esses pacientes, onde frequentemente encontramos a superposição de várias comorbidades com uso de diversos fármacos que muitas vezes podem conflitar com a terapêutica antirretroviral específica para o vírus HIV.

## CONCLUSÃO

O advento do tratamento antirretroviral altamente eficaz tornou a infecção pelo HIV uma condição crônica, com diminuição importante da letalidade da doença, após mais ou menos 4 décadas de epidemia. As pessoas que vivem com o vírus estão ultrapassando as barreiras da juventude atingindo as faixas etárias da senectude, além disso, a melhoria da expectativa de vida no país, com aumento significativo da população geriátrica associado à disponibilidade de drogas eficazes para disfunção erétil, trazem a perspectiva de uma possível exposição dessa população a infecção pelo HIV. Os paradigmas da AIDS dentro desse grupo, trás consigo, diversos desafios como: abordagem da sexualidade no idoso, adesão do uso de preservativos, interações medicamentosas entre os antirretrovirais e os medicamentos utilizados nas mais diversas comorbidades, bem como a disponibilidade de um atendimento integrado por diversos profissionais principalmente com a presença dos geriatras e infectologistas na condução desses pacientes, de maneira que eles possam ter um adequado seguimento dentro das perspectivas de suas necessidades.

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar à Deus por nos conceder a vida. À minha mãe Ives que me ensinou que estudar nunca é demais e ao meu filho Lucas pela compreensão nos momentos de ausência.

Ao meu grande amigo, mestre e irmão Max Kopti Fakoury pela enorme paciência na arte de compartilhar conhecimentos, sabedoria e humanismo perante pacientes, alunos e colegas de profissão.

**REFERÊNCIAS**

1. Organização Mundial de Saúde. Envelhecimento ativo: uma política de saúde. Brasília 2005. Disponível em: <http://www.who.int/es/>
2. Santos AFM, Assis de M. Vulnerabilidade das idosas HIV / AIDS : despertar das políticas e profissionais de saúde no contexto da atenção integral. Revisão de literatura . Rev Bras Geriatr. Gerontol. Vol 14 n° 1 Rio de Janeiro. Jan-Mar, 2011.
3. Alencar RA , Crosak SI . AIDS in the elderly: reasons that lead to late diagnosis. Rev Bras Enferm (internet) 2016, 69 (6): 1076-81
4. Brasil . Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. Boletim Epidemiológico AIDS e DST 2018. ISSN 1517-1159. <http://www.AIDS.gov.br>
5. UNAIDS. AIDS epidemic update 2012 - [www.unaids.org](http://www.unaids.org)
6. Organização Pan - Americana de Saúde (OPAS) - Folha informativa HIV/AIDS . Novembro 2017. - <http://www.paho.org>.
7. Laroque MF, Affeldt AB, Cardoso DH , Souza GL de, Santana M da G, Lange C. Rev Gaucha Enferm. Porto Alegre (RS) 2011, dez: 32(4): 771-80.
8. Oliveira MLC de, Paz LC, Melo GF de. Dez anos de epidemia do HIV - AIDS em maiores de 60 anos no Distrito Federal - Brasil .Rev Bras Epidemiol. 16 (1) mar 2013 .
9. Kramer AS , Lazzarotto AR , Sprinz E , Manfroi WC . Alterações metabólicas , terapia antirretroviral e doença cardiovascular em idosos portadores de HIV. Arq Bras Cardiol .2009 nov ; 93 (5): 561-8.
10. Araújo VLB, Brito DMS, Gimenez MT, Queiroz TA, Tavares CM. Características da AIDS na terceira idade em um hospital de referência do Estado do Ceará, Brasil. Rev Bras Epidemiol .2007 dez; 10 (4) : 544-54.
11. Gerondi JBR, Zanatta AB, Bastiani JAN, Nothhaft SS, Santos SMA. Perfil epidemiológico de idosos brasileiros que morreram por síndrome da imunodeficiência adquirida entre 1996 - 2007. Acta Paul Enferm 2012; 25(2); 302-7.
12. Netto MP. Tratado de Gerontologia, São Paulo - Atheneu. 2006.
13. Seidl EMF, Melchíades A, Farias V, Brito A. Pessoas vivendo com HIV/AIDS: variáveis associadas à adesão ao tratamento antirretroviral. Cad Saúde Pública (Internet). 2007 [cited 2011 set 30] ; 23 (10): 2305-16. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v23n10/06.pdf>
14. Albuquerque DA, Lima AMD, Tavares DCTG, Jimenez SMC, Araújo EC. Conhecimento de idosas sobre infecções sexualmente transmissíveis. Rev Enferm UFPE On Line [Internet]. 2008 [cited 2011 set 30]; 2 (2) : 137-45.
15. Sousa ACA, Suassuna DSB, Costa SML. Perfil clínico - epidemiológico de idosos com AIDS. DST - J Bras Doenças Sex Transm [Internet]. 2009 [cited 2011 set 30 ]; 21(1): 22 -26.
16. SILVA, Helony Rodrigues da, et al. Características clínico-epidemiológicas de pacientes idosos com Aids em hospital de referência, Teresina-PI, 1996 a 2009. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, v. 20, n. 4, p. 499-507, dez. 2011.

# Redução de Doses e Descontinuação de Medicamentos Psicoativos: Revisão da Literatura

Jaqueline Kalleian Eserian<sup>1,2</sup>, Jair Ribeiro Chagas<sup>1</sup>, José Carlos Fernandes Galduróz<sup>1</sup>

## RESUMO

A redução de doses e a descontinuação de medicações são indicadas quando há melhora ou estabilização da condição clínica do paciente. As medicações com ação no sistema nervoso central estão entre as mais associadas a efeitos adversos relacionados à retirada. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sobre a redução de doses e a descontinuação de medicações psicoativas, correlacionando-as a efeitos adversos relacionados à retirada, com ênfase em benzodiazepínicos, antipsicóticos e antidepressivos. Realizou-se uma revisão bibliográfica nas bases de dados Medline e Science Direct utilizando-se descritores pertinentes ao tema. A redução gradual de doses tem um papel importante no gerenciamento de medicações, apresentando resultados mais favoráveis do que uma redução rápida de doses ou descontinuação abrupta. Fatores relacionados ao paciente, como idade e comorbidades, e características da própria medicação, como sua farmacocinética, devem ser levados em conta na redução de doses ou descontinuação de medicações. Os medicamentos anticonvulsivantes, antidepressivos, antiparkinsonianos, antipsicóticos, benzodiazepínicos, analgésicos narcóticos e sedativos/ hipnóticos estão entre os mais frequentemente associados a efeitos adversos relacionados à retirada. A redução de doses e a descontinuação de medicações psicoativas realizadas de modo gradual minimizam a ocorrência de efeitos adversos relacionados à retirada, sendo de extrema importância para o regime terapêutico.

**Palavras-chave:** prescrições de medicamentos, fármacos do sistema nervoso central, esquema de medicação.

## Dose Reduction and discontinuation of Psychoactive Medications: Literature Review

### ABSTRACT

Dose reduction and discontinuation of medications are indicated when there is improvement or stabilization of patient's clinical conditions. Medications with action on the central nervous system are among those most associated to adverse drug withdrawal events. The objective of this study was to conduct a review regarding dose reduction and discontinuation of psychoactive medications, correlating them with adverse drug withdrawal events, with focus on benzodiazepines, antipsychotics and antidepressants. The search was performed on Medline and Science Direct databases using pertinent terms. Gradual dose reduction is an important stage of medication management and results in better outcomes than rapid dose reduction or abrupt discontinuation.

### Correspondência

José Carlos Fernandes Galduróz  
Departamento de Psicobiologia  
UNIFESP  
Rua Napoleão de Barros, 925  
04024-002 - SP  
Brasil  
E-mail: galduroz@unifesp.br

<sup>1</sup>Departamento de Psicobiologia, Universidade Federal de São Paulo. <sup>2</sup>Centro de Medicamentos, Cosméticos e Saneantes, Instituto Adolfo Lutz.

Factors related to the patient such as age and comorbidities and medication characteristics such as its pharmacokinetics should be considered when reducing doses or discontinuing medications. Anticonvulsants, antidepressants, antiparkinson agents, antipsychotics, benzodiazepines, narcotic analgesics and sedatives/hypnotics are among those most frequently associated to adverse drug withdrawal events. Dose reduction and discontinuation of psychoactive medications when performed gradually reduce adverse drug withdrawal events and are extremely important for the therapeutic regimen.

**Keywords:** drug prescriptions, central nervous system agents, drug administration schedule.

## INTRODUÇÃO

O gerenciamento de medicações envolve diversos aspectos além da triagem de interações medicamentosas e de efeitos adversos. Um gerenciamento ótimo inclui a promoção de bem-estar ao paciente, a redução de medicações e doses, utilização de intervenções não-farmacológicas, minimização de decorrências adversas e reconhecimento de mudanças na condição do indivíduo, avaliando-se as medicações e modificando-se o regime terapêutico quando necessário<sup>1</sup>. A prescrição de uma nova medicação, mudança do regime terapêutico atual, continuação do tratamento ou descontinuação da medicação é realizada após a anamnese do paciente<sup>2</sup>.

A prescrição de um novo medicamento é indicada com o aparecimento de novos sintomas ou condições, necessidade de prevenção ou falta de resposta clínica ao tratamento. Já a mudança no regime terapêutico é indicada com a piora dos sintomas ou condição do paciente, observação de efeitos adversos ou baixa aderência ao tratamento<sup>2</sup>.

Gerenciar medicações também contempla avaliar a continuação do tratamento atual ou a possibilidade de retirada do medicamento<sup>2</sup>. Quatro passos são associados à descontinuação de medicações: reconhecimento que há indicação para descontinuação; identificação e priorização dos medicamentos a serem descontinuados; planejamento, comunicação e coordenação junto ao paciente e tratamentos realizados com outros médicos; monitoramento do paciente quanto aos efeitos da descontinuação<sup>2,3</sup>.

A redução gradual de doses é uma etapa importante do gerenciamento de medicações, possibilitando verificar se o medicamento não é mais necessário ou se a dose utilizada continua sendo adequada<sup>1,4</sup>.

Indica-se a redução ou descontinuação da medicação quando há melhora ou estabilização da condição clínica do paciente, resolução das causas subjacentes, eficácia de intervenções não-farmacológicas ou aumento de risco relacionado à medicação, como nos casos de efeitos adversos, interações medicamentosas e uso de medicamentos de alto risco a idosos<sup>1,2</sup>.

É necessário levar em conta características subjacentes ao paciente, como idade e comor-

bidades, e características da medicação, como sua farmacocinética. A desconsideração a tais fatores pode resultar no aparecimento de efeitos adversos relacionados à retirada da medicação, definidos como sinais ou sintomas clinicamente significativos originados da retirada da medicação<sup>2,5</sup>.

As modificações no regime terapêutico devem ser avaliadas de acordo com a resposta clínica do paciente, portanto, durante a etapa de redução de doses ou descontinuação da medicação, o paciente deve ser monitorado quanto à melhora, estabilização ou declínio de seu estado clínico<sup>1,2</sup>.

Dentre as medicações mais associadas a efeitos adversos relacionados à retirada estão as que têm ação no sistema nervoso central<sup>2,5-7</sup>.

## OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão sobre a redução de doses e a descontinuação de medicações psicoativas, correlacionando-as a efeitos adversos relacionados à retirada, com ênfase em benzodiazepínicos, antipsicóticos e antidepressivos.

## MÉTODO

Realizou-se uma revisão bibliográfica nas bases de dados Medline e Science Direct utilizando-se os descritores ajuste de doses, redução gradual de doses, medicamentos psicoativos, medicamentos psicotrópicos, gerenciamento de medicação e retirada de medicação, isolados e em combinação, nos idiomas inglês e português. Livros didáticos e compêndios também foram consultados.

Foram incluídos estudos que abordassem diretamente o tema e estivessem disponíveis eletronicamente, considerando-se estudos originais e estudos de revisão publicados entre 1987 e 2018. Estudos cujos temas não estavam diretamente relacionados ao assunto, assim como aqueles publicados em períodos diferentes do estipulado, foram excluídos da seleção.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

As medicações com ação no sistema nervoso central mais frequentemente associadas a efeitos adversos relacionados à retirada são apresentadas na tabela 1.

**Tabela 1.** Medicamentos e efeitos adversos relacionados à retirada

Medicamento	Tipo de efeito adverso			Efeito adverso
	Fisiológico	Exacerbação de condições subjacentes	Sintomas novos	
Anticonvulsivantes	X	X		Ansiedade, depressão, convulsões
Antidepressivos	X	X		Acatisia, ansiedade, calafrios, coriza, desconforto gastrointestinal, dor de cabeça, insônia, irritabilidade, mal-estar, mialgia, recidiva de depressão
Antiparkinsonianos	X	X	X	Hipotensão, psicose, embolia pulmonar, rigidez, tremor
Antipsicóticos	X			Discinesias, insônia, náusea, inquietação
Benzodiazepínicos	X			Agitação, ansiedade, confusão, delírio, insônia, convulsões
Analgésicos narcóticos	X			Cólicas abdominais, raiva, ansiedade, calafrios, diaforese, diarreia, insônia, inquietação
Sedativos/ hipnóticos	X			Ansiedade, vertigem, contração muscular, tremor

Fonte: Bain et al., 2008<sup>2</sup>, adaptado de Eserian, 2018<sup>7</sup>.

A probabilidade de surgimento de efeitos adversos relacionados à retirada é minimizada quando as doses são reduzidas gradualmente, o que é de especial importância para as medicações utilizadas em longo prazo<sup>7</sup>.

#### - Benzodiazepínicos

Embora o tratamento com benzodiazepínicos resulte em benefícios ao paciente, a descontinuação da medicação é bastante difícil<sup>8</sup>, envolvendo diversos efeitos adversos relacionados à retirada que caracterizam a síndrome de abstinência de benzodiazepínicos<sup>2,5</sup>. Além de sintomas como insônia, ataques de pânico, ansiedade e agitação, comuns a estados de ansiedade, sintomas mais particulares são observados com a retirada abrupta de benzodiazepínicos administrados em altas doses, como distorções perceptuais, despersonalização, excitabilidade, sintomas psicóticos e convulsões, entre outros<sup>9</sup>.

Muitos pacientes apresentam dificuldade para suspender a medicação devido à severidade

da síndrome de abstinência, a qual pode ocorrer inclusive quando se utiliza doses terapêuticas habituais<sup>10</sup>.

Diversos fatores influenciam no grau de severidade da síndrome de abstinência de benzodiazepínicos, tais como duração do tratamento, dose utilizada, presença de comorbidades psiquiátricas e contexto da utilização. Ressalta-se ainda uma tendência de maior severidade nos sintomas de abstinência com a utilização de benzodiazepínicos de meia vida curta<sup>10</sup>.

Para pacientes que fazem uso de benzodiazepínicos potentes, como clonazepam, alprazolam e lorazepam, a retirada da medicação com auxílio do diazepam é uma possibilidade a ser considerada, uma vez que o diazepam apresenta eliminação lenta, garantindo uma redução gradual nas concentrações sanguíneas. Para a substituição com diazepam, deve-se levar em conta a equivalência de potência dos fármacos (Tabela 2), além da condução da substituição de um fármaco pelo outro em estágios<sup>9</sup>.

**Tabela 2.** Equivalência de doses e meia-vida de benzodiazepínicos

Medicamento	Dose equivalente aproximada (mg)	Meia-vida (metabólito ativo) (h)
Alprazolam	0,5	6-12
Clordiazepóxido	25	5-30 (36-200)
Clonazepam	0,5	18-50
Diazepam	10	20-100 (36-200)
Flunitrazepam	1	18-26 (36-200)
Flurazepam	15-30	(40-250)
Loprazolam	1	6-12
Lorazepam	1	10-20
Lormetazepam	1	10-12
Nitrazepam	10	15-38
Oxazepam	20	4-15
Temazepam	20	8-22

Fonte: Ashton, 2005<sup>9</sup>, adaptado de Eserian, 2018<sup>7</sup>.

A redução de doses de benzodiazepínicos deve ser realizada paulatinamente. Alguns autores recomendam que o medicamento seja retirado entre seis e oito semanas, no entanto, alguns pacientes necessitam de mais tempo para a descontinuação. Desta maneira, a redução de doses de benzodiazepínicos deve ser realizada de modo individualizado, considerando-se fatores inerentes à medicação, como dose utilizada e farmacocinética do benzodiazepínico, e fatores relacionados ao paciente, como motivo da prescrição, estilo de vida e personalidade<sup>9,11,12</sup>.

#### - Antipsicóticos

No manejo do tratamento de manutenção com antipsicóticos em pacientes com esquizofrenia, uma descontinuação abrupta da medicação foi relacionada a um maior risco de recidiva da doença do que uma redução gradual de doses num período de no mínimo três semanas<sup>7,13,14</sup>.

Estima-se que sintomas como agitação, explosão verbal e agressividade sejam apresentados por aproximadamente 80% dos pacientes com demência<sup>1,13,15</sup>. Desta forma, a prescrição de medicamentos antipsicóticos visando o tratamento de sintomas comportamentais e psicológicos para este grupo é bastante frequente<sup>13,16</sup>.

Para estes pacientes, sintomas como inquietude e agitação podem surgir após a retirada abrupta do antipsicótico ou mesmo após a redução rápida de suas doses. Tais sintomas, por vezes dados como exacerbação de manifestações relacionadas à própria patologia, podem todavia

corresponder aos efeitos adversos relacionados à retirada da medicação<sup>13</sup>.

Esquemas de redução de doses baseados na farmacocinética do antipsicótico utilizado em quadros de demência em idosos levam à minimização dos efeitos adversos relacionados à retirada do medicamento, apresentando resultados mais favoráveis do que uma redução rápida de doses ou descontinuação abrupta<sup>2,13,17</sup>.

#### - Antidepressivos

A síndrome de descontinuação de medicações é de grande importância para os inibidores seletivos de recaptação de serotonina (ISRS). Caracterizada por sintomas como desequilíbrio, gastrointestinais, semelhantes à gripe, sensoriais, alterações do sono, ansiedade, agitação, crises de choro e irritabilidade, a síndrome de descontinuação de ISRS ocorre entre 24 e 72 horas após a interrupção do uso ou descontinuação abrupta da medicação<sup>1,7,18</sup>.

Tais sintomas, embora não coloquem a vida do paciente em risco, causam desconforto, podendo levar ao uso de outras medicações<sup>1,18</sup>. O risco da síndrome de descontinuação é minimizado com a redução gradual de doses do medicamento ao longo de várias semanas ou meses<sup>1</sup>.

Estudos recomendam que, em pacientes que fazem uso concomitante de diversos medicamentos, se realize a descontinuação de uma medicação por vez, pois assim, eventuais efeitos adversos relacionados à retirada poderão ser atribuídos à medica-

ção em questão<sup>2,3</sup>.

Aspectos como a administração de outros medicamentos, causas subjacentes dos sintomas, fatores de risco individuais e características do próprio medicamento influenciam na duração da tentativa de redução da medicação<sup>1,4</sup>.

Sugestões de esquemas gerais para a redução de doses são propostas por alguns estudos, tal como uma redução de doses a cada três meses para sedativos/hipnóticos utilizados por tempo além do recomendado e a cada seis meses no primeiro ano e, após este período, uma vez por ano para antipsicóticos e qualquer medicação utilizada para tratar o comportamento, estabilizar o humor ou tratar distúrbios psiquiátricos<sup>1,4,7</sup>.

Outro esquema também proposto é a redução inicial de 25% da dose num período de dois a três meses, a cada uma ou duas semanas, ou em menor frequência, dependendo do estado clínico do paciente, severidade dos sintomas e farmacocinética do medicamento<sup>1,7</sup>.

No entanto, variáveis como idade do paciente, comorbidades e presença de efeitos adversos devem ser levadas em conta para a redução de doses de

qualquer medicamento, resultando em esquemas individualizados para os pacientes<sup>1</sup>.

A etapa da prescrição de medicamentos deve integrar tanto o processo de prescrição quanto o processo de descontinuação da medicação. A redução de doses e a descontinuação de medicações realizadas de modo coerente se caracterizam como estratégias para aprimorar os esquemas terapêuticos<sup>2</sup>.

Pacientes idosos necessitam de maior atenção no momento da prescrição e mudança de doses devido a mudanças fisiológicas relacionadas à idade que alteram processos farmacocinéticos, como diminuição da biotransformação e eliminação dos fármacos<sup>13</sup>, além da maior frequência de utilização de diferentes medicamentos simultaneamente, tornando-os mais susceptíveis a efeitos adversos<sup>1</sup>.

## CONCLUSÃO

A redução de doses e a descontinuação de medicações psicoativas realizadas de modo gradual minimizam a ocorrência de efeitos adversos relacionados à retirada, sendo de extrema importância para o regime terapêutico.

## REFERÊNCIAS

1. Beier MT, Martin CM. Gradual dose reduction and medication tapering: a clinical perspective. *Consult Pharm.* 2007;22(8):628-44.
2. Bain KT, Holmes HM, Beers MH, Maio V, Handler SM, Pauker SG. Discontinuing medications: a novel approach for revising the prescribing stage of the medication-use process. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(10):1946-52.
3. Woodward MC. Deprescribing: Achieving better health outcomes for older people through reducing medications. *J Pharm Pract Res.* 2003;33(4):323-8.
4. Department of Health & Human Services. Centers for Medicare & Medicaid Services. State Operations Manual. Appendix P; 2006.
5. Graves T, Hanlon JT, Schmader KE, Landsman PB, Samsa GP, Pieper CF, et al. Adverse events after discontinuing medications in elderly outpatients. *Arch Intern Med.* 1997;157(19):2205-10.
6. Gerety MB, Cornell JE, Plichta DT, Eimer M. Adverse events related to drugs and drug withdrawal in nursing home residents. *J Am Geriatr Soc.* 1993;41(12):1326-32.
7. Eserian JK. Avaliação da qualidade farmacêutica de doses de medicamentos psicoativos: implicações na terapêutica medicamentosa [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2018.
8. Otto MW, McHugh RK, Simon NM, Farach FJ, Worthington JJ, Pollack MH. Efficacy of CBT for benzodiazepine discontinuation in patients with panic disorder: Further evaluation. *Behav Res Ther.* 2010;48(8):720-7.
9. Ashton H. The diagnosis and management of benzodiazepine dependence. *Curr Opin Psychiatry.* 2005;18(3):249-55.
10. Quaglio G, Pattaro C, Gerra G, Mathewson S, Verbanck P, Des Jarlais DC, et al. High dose benzodiazepine dependence: description of 29 patients treated with flumazenil infusion and stabilised with clonazepam. *Psychiatry Res.* 2012;198(3):457-62.
11. Ashton H. Benzodiazepine dependence. In: Haddad P, Dursun S, Deakin B, editors. *Adverse syndromes and psychiatric drugs.* Oxford: Oxford University Press; 2004. p. 239-260.
12. British National Formulary. British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society. Great Britain: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society; 2004.
13. Tija J, Reidenberg MM, Hunnicutt JN, Paice K, Donovan JL, Kanaan A, et al. Approaches to Gradual Dose Reduction of Chronic Off-Label Antipsychotics Used for Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia. *The Consultant Pharmacist.* 2015;30(10):599-611.
14. Viguera AC, Baldessarini RJ, Hegarty JD, van Kammen DP, Tohen M. Clinical risk following abrupt and gradual withdrawal of maintenance neuroleptic treatment. *Arch Gen Psychiatry.* 1997;54(1):49-55.
15. Lyketos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychia-

- tric symptoms in dementia and mild cognitive impairment. *JAMA* 2002;288(12):1475-83.
16. Briesacher, BA, Limcangco, R, Simoni-Wastila L, Doshi JA, Levens SR, Shea DG, et al. The quality of antipsychotic drug prescribing in nursing homes. *Arch Intern Med.* 2005;165(11):1280-5.
  17. Reidenberg MM. Drug discontinuation effects are part of the pharmacology of a drug. *J Pharmacol Exp Ther.* 2011;339(2):324-8.
  18. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. *N Engl J Med* 2005;352(11):1112-20.

# Vírus Zika na Gestação e a Microcefalia como Disfunção Embrionária do Século XXI: Um Estudo Sistemático da Literatura

Nathália Cardoso Vieira<sup>1</sup>, Rosaynny da Costa Fumeiro<sup>1</sup>, Ricardo Campos Ferreira<sup>2</sup>, Ana Paula de Sousa Paixão<sup>3</sup>

## RESUMO

Nos últimos anos, a neurologia se deparou com manifestações de má - formações congênitas em fetos cujas mães eram portadoras da infecção pelo Vírus Zika (ZIKV). Dentre as complicações de desenvolvimento existe uma que é muito estudada, a microcefalia. As manifestações são devido a doença denominada de Zika e é causada por um agente do gênero Flavivirus, da família Flaviviridae, isolado pela primeira vez num macaco Rhesus em 1947. Existe um consenso científico de que o ZIKV é a principal causa de microcefalia e outras síndromes. Sendo assim, a microcefalia é uma condição neurológica representada por uma diminuição do perímetro cefálico do feto, e associada a complicações de infecções pelo ZIKV. Neste contexto, o presente estudo tem como objetivo buscar evidências na literatura para reunir e sintetizar o conhecimento adquirido e relacionar uma má formação congênita, a microcefalia, advinda da infecção pelo vírus, aos aspectos clínicos e a uma posterior conduta terapêutica. O atual estudo é uma revisão sistemática realizada por meio de 17 trabalhos, pesquisados em bancos de dados Norte-Americano Pubmed e Scientific Electronic Library Online (Scielo), no período que compreenderam os últimos dois anos, utilizando os descritores “Pediatric”, “Neurology”, “Microcephaly”, “vírus Zika”. Os dados foram abordados de forma descritiva- qualitativa (Microsoft®) e permitiram observar a relação de microcefalia e outras possíveis alterações neurológicas como resultado da infecção pelo ZIKV, em qualquer fase da gestação, variando apenas a gravidade dos ocorridos. Assim, foi possível concluir que a microcefalia representa uma complicação congênita associada ao ZIKV devido ao neurotropismo deste, causando uma má formação do feto, em alguns casos.

**Palavras-chave:** vírus zika, microcefalia, neurologia pediátrica, conduta terapêutica.

## Zika Virus in Gestation and Microcephalia as Embryonic Dysfunction of the 21st Century: A Systematic Study of Literature

### ABSTRACT

In recent years, neurology has been associated with manifestations of congenital malformations in fetuses whose mothers were infected with Zika virus (ZIKV). Among the complications of development there is one that is very studied, microcephaly. The manifestations are due to a disease called Zika and is caused by an agent of the genus Flavivirus of the Flaviviridae family, first isolated in a Rhesus monkey in 1947. There is a scientific consensus that ZIKV is the major

### Correspondência

José Carlos Fernandes Galduróz  
Avenida Cinco, esquina com a praça  
B, quadra 13, lote 01, apt. 102.  
75832-040 - Mineiros/GO  
Brasil  
E-mail: nathalia.sma86@gmail.com

<sup>1</sup>Discentes da Faculdade Morgana Potrich - FAMP. <sup>2</sup>Docente, Médico Neurologista, pós graduado em Medicina do Tráfego e do Trabalho. <sup>3</sup>Docente, Fisioterapeuta, especialista em Ortopedia e Esportes, Mestre em Patologia Geral e Doutora em Engenharia Biomédica.

cause of microcephaly and other syndromes. Thus, microcephaly is a neurological condition represented by a decrease in the cephalic perimeter of the fetus, and associated with complications of ZIKV infections. In this context, the present study aims to seek evidence in the literature to gather and synthesize the knowledge acquired and to relate a congenital malformation, microcephaly, resulting from infection by the virus, clinical aspects and subsequent therapeutic management. The current study is a systematic review of 17 papers, which were searched in Pubmed and Scientific Electronic Library Online (Scielo) databases during the last two years, using the descriptors “Pediatric”, “Neurology”, “Microcephaly”, “Zika virus”. The data were addressed descriptively-qualitatively (Microsoft®) and allowed to observe the relationship of microcephaly and other possible neurological changes as a result of ZIKV infection, at any stage of gestation, varying only the severity of the events. Thus, it was possible to conclude that microcephaly represents a congenital complication associated with ZIKV due to its neurotropism, causing in some cases malformation of the fetus.

**Keywords:** zika virus, microcephaly, pediatric neurology, behavior therapy, therapeutic behavior.

## INTRODUÇÃO

A neurologia compreende uma especialidade médica responsável por acompanhar, diagnosticar e tratar distúrbios e complicações que envolvem todo o sistema nervoso humano. De maneira complementar, existe um ramo desta área que estuda as doenças do desenvolvimento e maturação do sistema nervoso em crianças, a Neurologia Pediátrica ou Neuropediatria, relevante no controle de doenças que resultam em comprometimento na maturação neurológica infantil<sup>15</sup>. Sendo assim, para um melhor prognóstico, equipe multiprofissional podem atuar em conjunto e aperfeiçoar a resposta terapêutica e evolução do paciente.

Nos últimos anos, o âmbito neurológico se deparou com manifestações de má-formações congênitas em fetos cujas mães eram portadoras da infecção pelo ZIKV, principalmente se o acometimento fosse em início da gestação. Dentre as más formações existe uma que é muito estudada, a microcefalia<sup>15</sup>.

Zika é um vírus do gênero *Flavivirus*, da família *Flaviviridae*, isolado pela primeira vez num macaco Rhesus em 1947, durante um estudo epidemiológico para febre amarela na Floresta Zika, em Uganda, na África<sup>18</sup>. Seu nome remete a floresta local. A partir de 2007, foram descritas epidemias em ilhas do oceano Pacífico. Em fevereiro de 2014, o vírus foi registrado pela primeira vez nas Américas. Em 2015, foi confirmada o vírus no Brasil<sup>17</sup>. Em 2016, estudos relatam a continuação da transmissão do vírus pelo mosquito e também o primeiro surto documentado em vários países. Sendo assim, existe um consenso científico de que o ZIKV é causa de microcefalia e outras síndromes<sup>18</sup>.

Contudo, no início do surto do ZIKV, o Ministério da Saúde do Brasil definiu a microcefalia como sendo uma circunferência craniana principal de 32 cm, porém com o grande aumento de casos isto mudou para um padrão de 33 cm, assim inclui-se um maior número de bebês em investigação. O Projeto Intergrowth-21st da Organização Mundial da Saúde atualmente define a microcefalia como uma circunferência craniana de menos de dois desvios padrão da média de 33 cm para idade gestacional e sexo, e microcefalia grave como uma circunferência craniana de menos de três desvios padrão da média para idade gestacional e gênero<sup>14</sup>.

No Brasil os primeiros casos de micro-

cefalia surgiram em 2015 em Pernambuco, no mesmo ano em que houve confirmação da transmissão da febre pelo ZIKV no país, exatamente no mês de abril, sendo que, até 20 de fevereiro de 2016, haviam sido registrados 5.640 casos suspeitos de microcefalia e 583 confirmados<sup>12</sup>. A microcefalia advindo do ZIKV, um arbovírus do gênero *flavivírus*, família *Flaviviridae*, transmitido principalmente pelo mosquito *Aedes aegypti*, a qual antigamente essa contaminação representava apenas uma sintomatologia baseada em petéquias acompanhadas de quadros febris, porém, hoje já se sabe que está associada a complicações neurológicas graves<sup>8</sup>.

Estudos relatam que existem uma proliferação acentuada do *Aedes* e que os casos de Zikas estão se multiplicando, e tem como consequências graves: (i) febres que podem levar a morte, (ii) síndrome de Guillan-Barré e (iii) microcefalia, sendo assim, é muito importante que aborde o problema como emergência de saúde pública. Estudos apontam que outros países das Américas também foram atingidos pelo vírus Zika, em 17 de janeiro de 2016, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) lançou uma atualização epidemiológica, informando que 18 países e territórios haviam confirmado sua transmissão local: Brasil, Barbados, Colômbia, El Salvador, Equador, Guatemala, Guiana, Guiana Francesa, Haiti, Honduras, Martinica, México, Panamá, Paraguai, Porto Rico, Saint Martin, Suriname e Venezuela<sup>17</sup>.

Em 28 de janeiro de 2016, a Diretora-Geral da Organização Mundial da Saúde<sup>18</sup>, anunciou a convocação de um Comitê Internacional de Regulação de Emergências em Saúde, frente à estimativa de que neste ano podem ocorrer de 3 a 4 milhões de casos de febre pelo vírus Zika no mundo e dada a forte suspeita de sua relação com casos de microcefalia e de síndromes neurológicas, onde citou as medidas preventivas contra esse vírus<sup>12</sup>.

No início de 2016, quando o Brasil esteve diante do surto de microcefalia associado à epidemia do ZIKV, houve preocupação por parte do governo, para que medidas de prevenção fossem tomadas. A publicidade, diante do grau de importância do fato, redobrou seus esforços para cobrir todo e qualquer tipo de informação que pudesse relacionar com o tema<sup>10</sup>. Sendo assim, diante da descoberta da relação da microcefalia com o vírus Zika houve uma busca por respostas concretas e absolutas, visto que as más formações congênitas

associadas à doença pelo ZIKV não limita apenas a microcefalia, podendo também os bebês apresentarem atrasos observados nos primeiros dias de vida, como hiperexcitabilidade, crises convulsivas, e hipertonicidade muscular<sup>15</sup>.

Tendo em vista o modo de transmissão do vírus, que é pelo mosquito, sabe-se que este pode ser evitado pela conscientização da população acerca dos cuidados de prevenção<sup>5</sup>. A relação da microcefalia com o ZIKV, bem como suas graves consequências para o desenvolvimento do cérebro e a saúde, determina a importância em popularizar a neurociência e área neurológicas em geral, para que as pessoas tenham conhecimentos fidedignos sobre o tema e que possam fazer a diferença, mudando hábitos do dia-a-dia que auxiliem no combate ao mosquito transmissor<sup>16</sup>.

Um estudo realizado com 37 crianças mostraram os principais achados em tomografia computadorizada cerebral (TC) de recém-nascidos dentre eles os com síndrome congênita de Zika têm sido amplamente relatados. Estes incluem: (i) alterações morfológicas e calcificações cerebrais, principalmente na junção entre o córtex e a substância branca, (ii) diminuição do volume cerebral com malformação do desenvolvimento cortical, (iii) ventriculomegalia, principalmente colpocefalia, definida como aumento desproporcional dos cornos occipitais dos ventrículos laterais, (iv) hipoplasia do cerebelo e (v) proeminente protuberância do osso occipital<sup>15</sup>. Algumas das crianças com síndrome de ZIKV congênita que estava sendo acompanhadas desenvolveram hidrocefalia.

A fisiopatologia da hidrocefalia na síndrome congênita de ZIKV ainda é desconhecida, mas devido ao risco desta alteração, muitas das crianças são submetidas à TC de seguimento para observação da evolução. Segundo estudos, a recomendação médica é fazer pelo menos uma imagem cerebral em crianças com síndrome congênita de ZIKV de 10 a 12 meses<sup>15</sup>.

Atualmente não há estudos de acompanhamento publicados que descrevem a evolução das anormalidades de neuroimagem em tais bebês, comparando o exame cérebro inicial com

exames de seguimento através de TC em crianças com síndrome congênita de Zika, buscando possíveis alterações<sup>14</sup>. É por meio desta associação que o presente estudo tem como objetivo buscar evidências na literatura para reunir e sintetizar o conhecimento adquirido e relacionar uma má formação congênita, a microcefalia, advinda da infecção pelo vírus e as possíveis abordagens neurológica.

## **METODOLOGIA**

### **Tipo de Estudo**

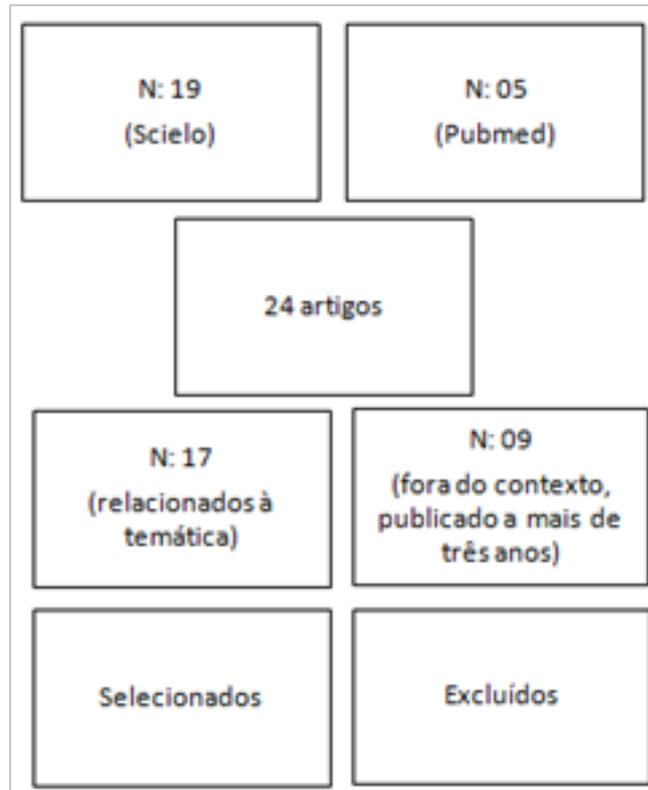
Abordagem retrospectiva a partir de revisão sistemática. Para a condução da seleção, avaliação, exposição e conclusões das informações foram analisadas em uniformidade com o Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses-PRISMA<sup>13</sup>.

### **Extração dos Dados e Critérios de Inclusão e Exclusão**

Foi feita uma busca nos bancos de dados Norte-Americano Pubmed e Scientific Electronic Library Online (Scielo), no período que compreende os últimos três anos (de 2015 a 2018). Foram utilizados conjuntamente os descritores “Pediatric”, “Neurology”, “Microcephaly”, “Zika vírus”. Assim, os trabalhos selecionados exprimem a importância da neurologia no campo pediátrico, bem como suas aplicações voltadas ao ZIKV, assim como suas complicações para o feto, como a microcefalia. Para os estudos de revisões, artigos que não se relacionaram com os descritores relatados, e/ou foram publicados há mais de três anos não foram considerados inclusos.

## **RESULTADOS**

A partir dos bancos de dados disponíveis no Pubmed e Scielo, e aplicando os descritores “Pediatric”, “Neurology”, “Microcephaly”, “Zika vírus”, foram encontrados 24 artigos totais, onde foram aplicados como critérios de exclusão: publicação há mais de 03 anos, e relação neurológica da infecção por Zika Vírus sem achados clínicos associados a microcefalia; restando do total 17 artigos. (Figura 1).

**Figura 1.** Distribuição dos artigos encontrados e selecionados

Os artigos selecionados neste estudo foram estratificados em: autores, objetivos, relação neurológica com ZIKV, conduta médica, tipos de tratamento para melhora da dependência do paciente, e conclusões dos trabalhos selecionados com condutas neurológicas adequadas de acordo

com o conhecimento da medicina atual sobre microcefalia e sua relação com ZIKV, dividindo essa conduta em tópicos dependentes como já citado anteriormente em primeiro momento (Quadro 1). Foram listados 17 trabalhos que relacionaram com os descritores relatados anteriormente.

**Quadro 1.** Relação e estratificação de estudos indexados no Pubmed nos últimos 2 anos.

Autor	Objetivos	Relação Neurológica com ZIKV	Conduta Médica	Tipo de Tratamento	Conclusão
1	Voltou-se para a construção de um espaço educativo sobre saúde que associa diferentes visões sobre o cérebro humano à epidemia de microcefalia e suas relações com o vírus da Zika.	Conhecimento da microcefalia abordando o estudo cerebral.	- *Atividade experimental a partir de educadores.	- *Atividade experimental a partir de educadores.	Observou a valorização dos temas de saúde enfocando deformações do cérebro com destaque para a possível relação entre o vírus da Zika e as causas microcefalia, sendo que um deles destaca essa questão como um tema polêmico.

Autor	Objetivos	Relação Neurológica com ZIKV	Conduta Médica	Tipo de Tratamento	Conclusão
2	Avaliar as funções neuromotoras de quatro crianças com microcefalia com idade entre três e quatro meses, e ajudar a equipe de reabilitação em uma intervenção precoce.	Identificação do vírus Zika (ZIKV) no líquido amniótico, na placenta e nos cérebros dos recém-nascidos sugere um neurotropismo deste agente no desenvolvimento do cérebro, resultando em alterações neuropsicomotoras.	Avaliação das funções neuromotoras dos pacientes por meio de: Teste de Desempenho Motor Infantil (TIMP); a avaliação da visão funcional; o desenvolvimento da escala de funções manuais; e o protocolo de avaliação clínica em disfagia pediátrica (PAD-PED).	Estimular as equipes de reabilitação na intervenção precoce, minimizando as posteriores limitações funcionais.	As crianças estudadas têm em comum, hiperreflexia e hipertonia, desenvolvimento atípico e déficit na função manual. No entanto, a função visual e de deglutição não segue o mesmo padrão, talvez seja associada a alterações do cérebro e à localização das calcificações.
3	Apresentar uma distribuição dos estudos sobre ZIKV e observar sobre planos de ação voltados para as crianças, famílias e equipes de saúde envolvidas.	Observa-se relação da infecção pelo ZIKV com manifestações neonatais (como anomalias oculares, microcefalia) de acordo com o que relata o Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia Relacionada à Infecção pelo ZIKV.	Notificar qualquer caso às autoridades responsáveis; avaliar a audição aos 6 meses de vida, com acompanhamento das alterações encontradas e avaliação do perímetro cefálico e outras medidas durante o primeiro ano de vida.	Assegurar um suporte e apoio médico, educacional e psicológico para paciente e familiares.	Reconhecer as manifestações clínicas, principalmente o impacto no desenvolvimento cognitivo-comportamental, para elaborar programas de intervenção o mais precoce possível.
4	Demonstrar relação Zika X microcefalia no contexto de saúde coletiva.	A discussão sobre uma questão ainda cercada de controvérsias: a possível relação da infecção pelo vírus Zika e a ocorrência de microcefalia em crianças filhas de mães infectadas.	Notificar o Ministério da Saúde	Emergência de Saúde Pública	Encontrou-se como impasse a fragilidade política e econômica para fazer jus a recursos necessários para maiores pesquisas sobre a anomalia e para aumentar recursos para o SUS poder atender crianças nessa situação.

Autor	Objetivos	Relação Neurológica com ZIKV	Conduta Médica	Tipo de Tratamento	Conclusão
5	Descrever os achados de tomografia de coerência óptica da retina (OCT) em um bebê microcefálico com atrofia macular presumivelmente causada por infecção por ZIKV intra-uterina.	Os distúrbios coriorretinianos estão associados à microcefalia de diferentes etiologias, incluindo infecções e condições genéticas, a exemplo a infecção com o flavivírus, Zika Vírus.	- *Relato de exames feito intra-útero	- *Relato de exames feito intra-útero	O vírus Zika é um patógeno emergente transmitido por mosquitos da crescente importância da saúde pública global, o que possivelmente causou um aumento incomum no número de crianças nascidas com microcefalia em 2015 no Brasil.
6	Submetidas gestantes a RM fetal. Realização de TC pós-natal em recém nascidos.	Microcefalia, ventriculomegalia, anormalidades da migração neuronal, alterações da substância branca e calcificações anormais do SNC são as alterações mais comuns encontradas nos fetos e nas crianças com suspeita de infecção congênita por ZIKV.	Diagnóstico de microcefalia fetal e acompanhamento pré-natal das gestantes	- *Apenas um relato de ocorrências da infecção, mas alerta sobre preocupação de saúde pública, já que não possui nenhum tratamento efetivo.	Dar suporte à comunidade médica em reconhecer este padrão de imagem potencialmente específico.
7	Busca da característica neurotrópica do vírus Zika, e o efeito direto do vírus na placenta.	Infecção por ZIKV não é apenas associada à microcefalia, mas também com graves anormalidades cerebrais e com comprometimento fora do SNC, tornando-se a chamada síndrome congênita de Zika.	Acompanhamento as gestantes expostas ao risco de infecção pelo vírus.	Por não existir um tratamento específico, recomenda-se medidas que evitem a exposição ao vetor. No caso de lactentes, evitar a amamentação seria uma indicação empírica, já que não há é uma recomendação postulada pela OMS.	ZIKV é um vírus neurotrópico.
8	Observar relações da infecção por ZIKV e complicações neurológicas.	Relato de paciente com alterações psiquiátricas (psicoses) e um quadro de infecção viral pelo Zika.	Pesquisa dos padrões hematológico, toxicológico, avaliações neurorradiológicas e eletroencefalográficas, atentando-se para diagnósticos diferenciais.	Prescrição de Haloperidol para paciente infectada por ZIKV e com achados psicóticos por cinco dias, sem resposta, alterando para Risperidona 2 mg / dia e a remissão foi alcançada em três dias.	Observou-se sintomas psiquiátricos como a única complicação da infecção aguda por ZIKV.

Autor	Objetivos	Relação Neurológica com ZIKV	Conduta Médica	Tipo de Tratamento	Conclusão
9	Sintetizar as diretrizes de protocolos de Pernambuco, o Ministério da Saúde e os Centros de Controle e Prevenção de Doenças que lidam com cuidados de saúde relacionados à infecção do vírus Zika durante a gravidez e os procedimentos preliminares para vigilância em casos de microcefalia, incluindo cuidados nutricionais.	A maioria dos casos de microcefalia são acompanhados por anormalidades e habilidades cognitivas que variam de acordo com o grau de envolvimento do cérebro.	Rastreio das gestantes durante o pré natal para realização de exames afim de diagnóstico precoce.	Apoio multidisciplinar de diferentes áreas da saúde (ginecologista obstetra, nutricionista, neurologista), afim de retardar agravos ao paciente.	A hipótese de interação “deficiência nutricional materna / doença do vírus Zika”, como uma possível combinação de fatores de risco na gênese da microcefalia, embora não seja comprovada com segurança, teria um efeito colateral benéfico importante na avaliação das condutas diagnósticas, preventivas ações e medidas terapêuticas para problemas de deficiência bastante frequentes desde o pré-conceito à gravidez, especialmente no primeiro trimestre da gravidez.
10	Confirmar a ocorrência de ZIKV e descartar outros agentes etiológicos em surto ocorrido no Rio Grande do Norte (RN), Maranhão (MA) e Paraíba (PB), em maio/2015.	- *Estudo para rastreio de sinais e sintomas de infecção pelo ZIKV.	Fomentar realização de exames clínicos e laboratoriais para diagnóstico precoce da infecção.	- *Nenhum tratamento específico foi discutido.	As alterações clínicas foram compatíveis com febre pelo vírus Zika; acompanhada de confirmação laboratorial de Zika e dengue.
12	Demonstrar dados epidemiológicos de microcefalia e suas consequências para o cenário atual.	Em outubro de 2015, foi observado aumento inesperado no nascimento de crianças com microcefalia, inicialmente em Pernambuco, e posteriormente em outros estados da região Nordeste, meses depois da confirmação da transmissão autóctone da febre pelo vírus Zika no Brasil.	Vigilância e atenção voltada as crianças com microcefalia.	- *Nenhum tratamento específico foi discutido.	É preciso conhecer mais sobre o vírus Zika e as complicações causadas pela infecção. Estudos epidemiológicos, clínicos, entomológicos e de ciências básicas estão em andamento em várias instituições brasileiras e com cooperação internacional.

Autor	Objetivos	Relação Neurológica com ZIKV	Conduta Médica	Tipo de Tratamento	Conclusão
14	Comparar as tomografias computadorizadas cerebrais iniciais (CT) com exames de tomografia computadorizada de seguimento em um ano em crianças com síndrome de Zika congênita, com foco em calcificações cerebrais.	Estudo de crianças com possível confirmação de infecção pelo Zika e microcefalia.	- *Estudo de análise de sinais e achados de exames de imagens.	- *Estudo de análise de sinais e achados de exames de imagens.	37 crianças foram avaliadas. Todos apresentaram calcificações cerebrais na varredura inicial, predominantemente na junção cortical-branco da matéria.
15	Relatar a síndrome congênita de ZIKV e enfatizar a necessidade de acompanhamento das crianças afetadas para conhecer melhor a história evolutiva deste novo agente e aperfeiçoar a prestação de cuidados de saúde e melhorar a qualidade de vida desses pacientes.	Manifestações clínicas e achados de neuroimagem relacionados ao neurotropismo do vírus Zika para caracterizar a síndrome congênita de Zika.	Avaliação neuropsicológica do desenvolvimento, investigação de possíveis convulsões, busca de anormalidades do tônus e avaliação da necessidade de farmacologia e tratamento multidisciplinar.	Abordagem multiprofissional, com ajuda psicológica para pais, acompanhamento frequente do paciente, além da escolha de terapias, como a terapia de massagem com Shantala.	A infecção vertical por ZIKV pode causar um amplo espectro de manifestações neurológicas que vão além da microcefalia, e mesmo a criança não microcefálica deve ser seguida durante os primeiros anos de vida, porque a infecção pode ser assintomática ou levar a atraso neuropsicomotor, epilepsia e anormalidades visuais.
16	Relatou atividades de popularização da neurociência relacionadas ao tema microcefalia e Zika Vírus, realizadas em Uruguaiana/RS.	Coincidentemente, junto ao surto de Zika Vírus, na região nordeste, surgiram relatos de muitos casos de microcefalia.	- *Não foi realizado abordagem médica na discussão do estudo.	- *Nenhum tratamento específico foi discutido.	Percebeu-se que ações como as executadas pelo grupo de popularizar a neurociência no âmbito de explicar a microcefalia são eficientes e de significativa importância pela população, sendo este um recurso interessante para promover a popularização de temas de interesse público.

Autor	Objetivos	Relação Neurológica com ZIKV	Conduta Médica	Tipo de Tratamento	Conclusão
17	Diagnosticar pacientes do nordeste brasileiro com sintomas de febre baixa, erupção cutânea, conjuntivite e artralgia.	- *Relato do primeiro caso de infecção pelo ZIKV no Brasil.	Avaliou os pacientes e os sinais e sintomas clínicos, além dos achados laboratoriais.	- *Nenhum tratamento específico foi discutido.	A partir de um diagnóstico diferencial clínico e laboratorial entre as diferentes arboviroses ajudará no prognóstico dos pacientes e direcionará as ações de vigilância.

\* Ausência de informações que preencham a lacuna.

## DISCUSSÃO

A partir da ampla revisão sistemática pode-se mostrar estudos críticos sobre o assunto atual da microcefalia e ZIKV. Como observado pelo pesquisador Camargo Júnior<sup>4</sup> que relata epidemiologicamente, o ZIKV ser um flavírus encontrado pela primeira vez no Brasil por volta de 2015, apesar de há mais de 15 anos já ter mencionado sintomatologias causada por esse vírus. Em associação, neste mesmo ano, Botelho<sup>2</sup> em suas pesquisas revelou que o laboratório do Instituto Oswaldo Cruz houve confirmação que o genoma do vírus Zika estava presente em líquido amniótico de duas mulheres grávidas da Paraíba, cujos fetos apresentaram microcefalia por ultrassonografia. A partir de então, essa associação do ZIKV e Microcefalia veio estimulando as pesquisas em todo mundo conforme mencionados nos estudos de Berkowicz e Bonatto<sup>2</sup>.

Nos estudos de Castro<sup>6</sup>, observou uma crescente atuação das pesquisas voltadas para relação das gestantes infectadas pelo ZIKV e presença de microcefalia congênita, em concordância com o argumentos críticos encontrados em estudos de Saad e Petribu<sup>15</sup>, onde mencionaram que o vírus possui um neurotropismo, que resultam em um conjunto de sinais e sintomas neurológicos, como: atraso neuropsicomotor, epilepsia e anormalidades visuais, representativos de más formações e retardos no desenvolvimento neurológico dos fetos, expressando um agravante da saúde pública brasileira.

Estudos<sup>9</sup> relatam que o período gestacional compreende uma fase que a medicina deve atuar de forma integral, visto que está associada à

contaminação de doenças em qualquer fase, sendo o maior risco e maior atenção voltada para o primeiro trimestre, exatamente o que corresponde as principais formações do feto (cardíaca, neurológica, entre outras). Em concordância, a pesquisa de Coronell-Rodriguez<sup>7</sup>, a conexão entre a infecção pelo ZIKV das gestantes e microcefalia congênita vem aumentando cada vez mais ao se relacionar as incidências de casos de microcefalia congênita com históricos de gestantes que, em algum momento de gravidez, relatou sintomas de mal estar, petéquias pelo corpo, quadros febris, o que se assemelha a sinais e sintomas de infecções pelo Zika.

Souza e colaboradores<sup>16</sup> introduz em seu artigo a importância da popularização da neurociência no caso de ZIKV e microcefalia. A neurociência se ocupa do estudo do Sistema Nervoso, junto à anatomia e o funcionamento normal e patológico do cérebro, o qual seria órgão principal desse sistema. Como esse ramo da ciência expressa uma atualidade em ações e descobertas, mas é necessário que a população desmistifique as crenças, e conscientize sobre a importância da divulgação e popularização dos conhecimentos científicos, a fim de esclarecer, por exemplo, o surgimento de surtos de infecções pelo ZIKV, que seria transmitido pelo *Aedes aegypti* junto a casos de microcefalia que se deram na mesma época, surgindo assim uma possível relação entre estes para ser investigado pelo departamento científico.

Na literatura existem dados de estudos com 37 crianças portadoras de microcefalia, feito por análises de tomografias de crânio e demons-

trado alterações morfológicas visíveis junto a calcificações cerebrais e ventriculomegalias, além de surgimento de prováveis hidrocefalias em algumas crianças analisadas<sup>14</sup>. Colaboradores mencionam que a falta de estudos e pesquisas avançadas sobre o assunto envolvendo o artigo em questão, fazem com que os neuropediatras e neurocirurgiões se limitam a analisar as alterações cerebrais e assim futuramente obter respostas mais precisas e claras sobre outras alterações da anomalia<sup>14</sup>.

De acordo com o estudo de Camargo Jr.<sup>4</sup> considerou-se as disposições legais em saúde familiar e o contexto socioeconômico das populações, tendo que o cenário atual é crítico em relação aos requisitos básicos de saúde pública para a prevenção da microcefalia por consequência de contágio com o ZIKV e combate aos vetores. Sendo assim, as crianças nascidas com microcefalia nos dias atuais devem ter um acompanhamento por equipe multidisciplinar como neuropediatras e neurocirurgiões para avaliar e elaborar programas de intervenção ao longo do desenvolvimento das crianças, principalmente nos três primeiros anos de vida, e também aplicação do acompanhamento psicológico da família bem como aos cuidados ao portador de microcefalia<sup>3</sup>. A fragilidade política e econômica, que acentua ainda mais as vulnerabilidades sociais, restringem com mais intensidade o aporte de recursos necessários ao SUS e compromete o financiamento da pesquisa, que é certamente um dos componentes essenciais de uma resposta adequada ao surgimento de novos problemas de saúde<sup>3</sup>.

Sendo assim, nos moldes epidemiológicos encontrados nos estudos de Henriques<sup>12</sup> demonstram qualitativamente as incidências da anomalia e sua consequência para o atual cenário, e ainda promover uma coleta de dados com

bases em saneamento básico e número de casos isoladamente. Dentre os dados citados destaca-se 1 em cada 30.000 a 250.000 bebês tem a microcefalia no nascimento. Nos Estados Unidos, este é aproximadamente 2 por 10.000 a 12 por 10.000 dos nascimentos. No Reino Unido, há 1,02 casos da microcefalia por 10.000 nascimentos.

## CONCLUSÃO

Os dados analisados por meio da revisão sistematizada sobre a relação do ZIKV na gestação e como consequência complicações dos recém-nascidos devido a microcefalia e possíveis condutas terapêuticas permitiu conclusões como, evidências da transmissão por meio da placenta do ZIKV, expressada em concordância com o tropismo deste vírus para com tecidos cerebrais<sup>2</sup>.

Apesar de não haver muitos estudos longitudinais no aspecto de acompanhamento e expressão de alterações das características e modo de vida de pacientes com microcefalia pós infecção pelo ZIKV, há diversas abordagens no âmbito da importância do acolhimento multiprofissional, como ajuda ginecológica-obstétrica no acompanhamento árduo da gestação, atentando-se para sinais de melhora e pioria da evolução do feto, apoio de serviço nutricional para integrar na melhoria da qualidade de vida da gestante infectada, além de um apoio neurológico e pediátrico em casos de confirmação de diagnóstico de microcefalia devido infecção pelo ZIKV.

Dessa forma, um maior cuidado por parte das gestantes é necessário para evitar complicações fetais, com medidas gerais e específicas que visam a prevenção de contato com mosquito vetorial da infecção, que vai desde uso de roupas cumpridas até evitar áreas endêmicas para tal, o que permite uma segurança maior no processo gestacional<sup>7</sup>.

## REFERÊNCIAS

1. Berkowicz, F. B. A.; Bonatto, M. P. de O. Conhecendo o cérebro e conversando sobre microcefalia: uma investigação no campo da popularização das ciências da saúde. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC [Internet]. Julho de 2017 [citado em 10 de Abril de 2018]. Disponível em: <http://www.abrapecnet.org.br/enpec/xi-enpec/anais/resumos/R1345-1.pdf>.
2. Botelho, A. C. G, et al. Presumed congenital infection by Zika virus: findings on psychomotor development - a case report. Rev. Bras. Saúde Mater. Infant. [Internet]. 2016 Nov [cited 2018 April 10]; 16 (Suppl 1): 39-44. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1519-38292016000800004&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292016000800004&lng=en).
3. Brunoni, D., et al. Microcefalia e outras manifestações relacionadas ao vírus Zika: impacto nas crianças, nas famílias e nas equipes de saúde. Ciênc. saúde coletiva [Internet]. 2016 Oct [cited 2018 April 10]; 21 ( 10 ): 3297-3302. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232016001003297&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232016001003297&lng=en).
4. Camargo, Jr. K. R. de. Zika, microcefalia, ciência

- e Saúde Coletiva. *Physis* [Internet]. 2016 Mar [cited 2018 April 10]; 26 (1): 9-10. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-73312016000100009&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312016000100009&lng=en).
5. Campos, A. G. de M.; Lira, R. P. C.; Arantes, T. E. F. Optical coherence tomography of macular atrophy associated with microcephaly and presumed intrauterine Zika virus infection. *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2016 Dec [cited 2018 April 10]; 79 (6): 400-401. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-27492016000600400&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492016000600400&lng=en).
  6. Castro, J. D. V., et al. Presumed Zika virus-related congenital brain malformations: the spectrum of CT and MRI findings in fetuses and newborns. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [Internet]. 2017 Oct [cited 2018 April 10]; 75 (10): 703-710. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-282X2017001000703&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2017001000703&lng=en).
  7. Coronell-Rodríguez, W., et al. Infección por virus del Zika en el embarazo, impacto fetal y neonatal. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2016 Dic [cited 2018 April 10]; 33 (6): 665-673. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182016000600009&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000600009&lng=es).
  8. Corrêa-Oliveira, G. E.; Amaral J. L.; Fonseca B. A. L.; Del-Ben C. M. Zika virus infection followed by a first episode of psychosis: another flavivirus leading to pure psychiatric symptomatology. *Rev. Bras. Psiquiatr.* [Internet]. 2017 Dec [cited 2018 April 10]; 39 (4): 381-382. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-44462017000400382&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462017000400382&lng=en).
  9. Cruz, R. S. B. L. C.; Batista F. M.; Caminha, M. F. C.; Souza, E. S. Protocols on prenatal care for pregnant women with Zika infection and children with microcephaly: nutritional approach. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* [Internet]. 2016 Nov [cited 2018 April 10]; 16 (Suppl 1): S95-S102. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1519-38292016000800008&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292016000800008&lng=en).
  10. Fantinato F. F. S. T.; et al. Descrição dos primeiros casos de febre pelo vírus Zika investigados em municípios da região Nordeste do Brasil, 2015. *Epidemiol. Serv. Saúde* [Internet]. 2016 Dec [cited 2018 April 10]; 25 (4): 683-690. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222016000400683&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222016000400683&lng=en).
  11. González, C. S. Situación epidemiológica del virus zika. *An. Fac. med.* [Internet]. 2017 Ene [cited 2018 April 10]; 78 (1): 73-78. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832017000100012&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832017000100012&lng=es).
  12. Henriques, C. M. P.; Duarte, E.; Garcia, L. P. Desafios para o enfrentamento da epidemia de microcefalia. *Epidemiol. Serv Saúde* [Internet]. 2016 Mar [cited em 10 de Abril de 2018]; 25 (1): 7-10. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2237-96222016000100007&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2237-96222016000100007&lng=en).
  13. Moher, David, et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement.
  14. Petribu, N. C. L.; et al. Follow-up brain imaging of 37 children with congenital Zika syndrome: case series study *BMJ* [Internet] Published 13 October 2017 [cited 2018 April 10]; 359 :j4188. Available from: <https://doi.org/10.1136/bmj.j4188>.
  15. Saad, T.; et al. Neurological manifestations of congenital Zika virus infection. *Childs Nerv Syst* [Internet] 2017 Jan [cited 2018 April 10]. Vol 34, pp 73-78. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3634-4>.
  16. Souza, M. M.; Acre, J. P. S.; Casarotto, F.; Vargas, L. S.; Mello-Carpes P. B. Importância da popularização da neurociência: o caso do zika vírus e microcefalia. *Anais do Sal. Int. de Ens., Pesq. E Extensão.* [Internet] 2016 [cited 2018 April 10]. Volume 08, N.03. Available from: <http://seer.unipampa.edu.br/index.php/siepe/issue/view/132>.
  17. Zanoluca, C.; et al. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* [Internet]. 2015 June [cited 2018 April 10]; 10 (4): 569-572. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762015000400569&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762015000400569&lng=en).
  18. Who - World Health Organization [OMS - Organização Mundial de Saúde], 2016. Acesso em 10 de Abril de 2018.