

Online ISSN 2317-4404

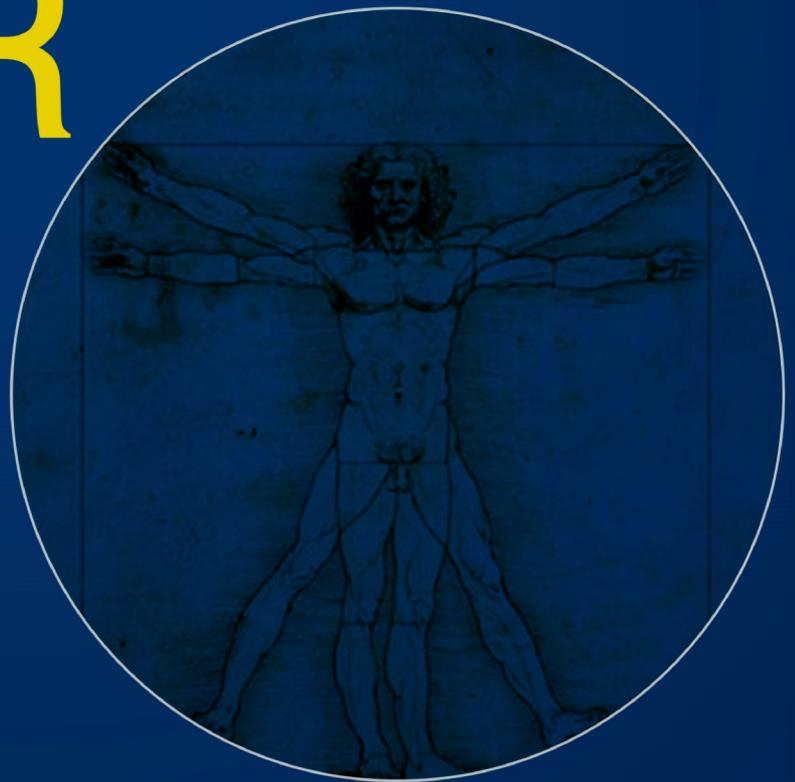
BJSCR

10(3)

Março / Maio 2015

March / May 2015

2015



Título / Title: Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research
Título abreviado/ Short title: Braz. J. Surg. Clin. Res.
Sigla/Acronym: BJSCR
Editora / Publisher: Master Editora
Periodicidade / Periodicity: Trimestral / Quarterly
Indexação / Indexed: Latindex, Google Acadêmico, Bibliomed, DRJI, Periódicos CAPES e EBSCO host.

Início / Start: Dezembro, 2012/ Decembrer, 2012

Editor-Chefe / Editor-in-Chief: Prof. Dr. Mário dos Anjos Neto Filho [MS; Dr]

Conselho Editorial / Editorial Board

Prof. Dr. Antonio Marcos dos Anjos Neto: **Instituto do Rim de Maringá** – Maringá – PR – Brasil
 Prof. Dr. Luciano Tavares Ângelo Cintra: **UNESP** – Araçatuba – SP – Brasil
 Prof. Dr. Luiz Fernando Lolli: **UEM e UNINGÁ** – Maringá – PR – Brasil
 Prof. Dr. Paulo Rodrigo Stival Bittencourt: **UFTPR** – Medianeira – PR – Brasil
 Prof. Dr. Jefferson José de Carvalho Marion: **UFMS** – MS - Brasil
 Prof. Dr. Aissar Eduardo Nassif: **UNINGÁ** - Maringá – PR – Brasil
 Prof. Dr. Sérgio Spezzia: **UNIFESP** – São Paulo – SP – Brasil
 Prof. Dr. Romualdo José Ribeiro Gama: **IPEMCE** - São Paulo- SP
 Prof.ª MS. Rosana Amora Ascari: **UDESC** – Chapecó - SC
 Prof. Dr. Ricardo Radighieri Rascado: **UNIFAL** – Alfenas – MG
 Prof. Dr. Edmar Miyoshi – **UEPG**– Ponta Grossa – PR
 Prof.ª. Dra. Tatiliana Geralda Bacelar Kashiwabara – **IMES** – Ipatinga – MG
 Prof.ª. MSD. Thais Mageste Duque – **UNICAMP** – SP, **UNINGÁ** - PR
 Prof. Dr. Sérgio Spezzia – **UNIFESP** – SP

O periódico **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR** é uma publicação da **Master Editora** para divulgação de artigos científicos apenas em mídia eletrônica, indexada às bases de dados **Latindex, Google Acadêmico, Bibliomed, DRJI, Periódicos CAPES e EBSCO host**.

Todos os artigos publicados foram formalmente autorizados por seus autores e são de sua exclusiva responsabilidade. As opiniões emitidas pelos autores dos artigos publicados não necessariamente correspondem às opiniões da **Master Editora**, do periódico **BJSCR** e /ou de seu Conselho Editorial.

*The **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR** is an editorial product of **Master Publisher** aimed at disseminating scientific articles only in electronic media, indexed in **Latindex, Google Scholar, Bibliomed, DRJI, CAPES Periodicals and EBSCO host** databases.*

*All articles published were formally authorized by the authors and are your sole responsibility. The opinions expressed by the authors of the published articles do not necessarily correspond to the opinions of **Master Publisher, the BJSCR and/or its editorial board**.*

Prezado leitor,

*Disponibilizamos a décima edição, volume três, do periódico **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR**.*

*A **Master Editora** e o **BJSCR** agradecem aos Autores que abrilhantam esta edição pela confiança depositada em nosso periódico. O **BJSCR** é um dos primeiros “Open Access Journal” do Brasil, representando a materialização dos elevados ideais da **Master Editora** acerca da divulgação ampla e irrestrita do conhecimento científico produzido pelas Ciências da Saúde e Biológicas.*

Aos autores de artigos científicos que se enquadram em nosso escopo, envie seus manuscritos para análise de nosso conselho editorial!

A décima primeira edição, volume um, estará disponível a partir do mês de junho de 2015!

Boa leitura!

Mário dos Anjos Neto Filho
Editor-Chefe BJSCR

Dear reader,

*We provide the tenth edition, volume three, of the **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR**.*

*The **Master Publisher** and the **BJSCR** would like to thank the authors of this edition for the trust placed in our journal. The **BJSCR** is one of the early Open Access Journal of Brazil, representing the realization of the lofty ideals of the **Master Publisher** about the broad and unrestricted dissemination of scientific knowledge produced by the Health and Biological Sciences.*

Authors of scientific manuscripts that fit in the scope of BJSCR, send their manuscripts for consideration of our editorial board!

Our eleventh edition, volume one, will be available in June, 2015!

Happy reading!

Mário dos Anjos Neto Filho
Editor-in-Chief BJSCR

ORIGINAL**EXAMES DIAGNÓSTICOS DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO E DE MAMA EM TRABALHADORAS DE UMA INDÚSTRIA FRIGORÍFICA**

ELIANE HILHESHEIM, ROSANA AMORA ASCARI

05

PRESCRIÇÕES DE METILFENIDATO NA REDE PÚBLICA DO MUNICÍPIO DE IPATINGA – MG

ANNA PAULA CORREA GOMES, JÉSSICA DE CARVALHO ANTÃO, MARIANA HORST MENDES, NATHÁLLIA LINHARES ALVES, RILKE NOVATO PÚBLIO, PAULO MARCOS BRASIL ROCHA, ANALINA FURTADO VALADÃO

10

AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM ÔMEGA-3 DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL SOB PARÂMETROS CARDIOVASCULARES

JOSÉ AUGUSTO POCHAPSKI, ANA PAULA PRESTES, VANESSA KOVALSKI, FLÁVIA DE BRITO PEDROSO, JÉSSICA LOPES FONTOURA, LEA ROSA CHIOCA, MARCELO MACHADO FERRO, DANIEL FERNANDES, EDMAR MIYOSHI

17

RELATO DE CASO - ODONTOLOGIA**TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITÁRIA (SÍNDROME DE RENDU-OSLER-WEBER): RELATO DE CASO**

RAYSSA TUANA LOURENÇO NASCIMENTO, LUCAS CARDOSO SANTOS, MARIANA MARQUES MÓL, MAYARA GOMES ROCHA, DANIELLI DA SILVA COTTA, JOMAR AFONSO SANTOS, AIALA XAVIER FELIPE DA CRUZ

25

ATUALIZAÇÃO**USO DE METILFENIDATO PELA POPULAÇÃO ACADÊMICA: REVISÃO DE LITERATURA**

DENIS CARVALHO LAGE, DOUGLAS FERREIRA GONÇALVES, GILBERTO OLIVEIRA GONÇALVES, OLÍVIA RÊGO RUBACK, PATRÍCIA GONÇALVES DA MOTTA, ANALINA FURTADO VALADÃO

31

CÂNCER DE PRÓSTATA: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO, PREVENÇÃO E TRATAMENTO

ARILTON JANUÁRIO BACELAR JÚNIOR, CAMILA SOUZA MENEZES, CLAUDIANY DE ALMEIDA BARBOSA, GABRYELLE BÁRBARA SILVA FREITAS, GUSTAVO GONÇALVES SILVA, JÉSSYCA PRISCILLA SOUSA VAZ, MATEUS LIMA SOUZA, TIAGO MARCEL OLIVEIRA

40

EXAMES DIAGNÓSTICOS DO CÂNCER DO COLO DO ÚTERO E DE MAMA EM TRABALHADORAS DE UMA INDÚSTRIA FRIGORÍFICA

DIAGNOSTIC TESTS FOR CERVICAL AND BREAST CANCER IN WORKERS OF A FRIDGE INDUSTRY

ELIANE HILHESHEIM¹, ROSANA AMORA ASCARI^{2*}

1. Enfermeira. Aluna de Curso de Especialização em Enfermagem do Trabalho do Centro Sul Brasileiro de Pesquisa Extensão e Pós-Graduação. 2. Enfermeira. Mestre em Saúde Coletiva, Docente da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC) e do Centro Sul Brasileiro de Pesquisa Extensão e Pós-Graduação (CENSUPEG).

* Rua 14 de Agosto, 807 E, Apto. 301. Bairro Presidente Médice, Chapecó, Santa Catarina, Brasil. CEP: 89801-251.
rosana.ascari@hotmail.com / rosana.ascari@udesc.br

Recebido em 09/04/2014. Aceito para publicação em 17/04/2014

RESUMO

O objetivo deste estudo foi conhecer a prática das mulheres trabalhadoras em um frigorífico acerca dos exames preventivos de colo de útero e atenção à saúde da mama. Estudo transversal e exploratório de abordagem quantitativa, realizado com 304 mulheres entre 25 à 40 anos de idade, trabalhadoras de uma indústria frigorífica no oeste de Santa Catarina desenvolvido de janeiro à abril de 2012. Constatou-se que n=289 mulheres (95.1%) referiu já ter realizado o exame Papanicolaou no ano anterior, n=8 mulheres (2.6%) à dois anos e n=1 mulher (0.3%) realizou o exame entre 4 à 5 anos. Quanto ao autoexame de mamas e mamografia, n=28 (9.21%) da amostra informa não ter recebido orientação para a realização, n=31 (10.2%) mulheres não conhecem o autoexame e n=13 (4.3%) das mulheres já realizaram mamografia. Para uma maior adesão das mulheres à busca por diagnóstico precoce, bem como a periodicidade dos controles, acredita-se na orientação contínua através do diálogo, sensibilidade e empatia. O rastreamento periódico ainda é uma importante ferramenta para a detecção de alterações neoplásicas.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de colo de útero, mama, prevenção, saúde da mulher, enfermagem.

ABSTRACT

The objective of this study was to know the practice of female workers from fridge industry preventive examinations of the cervix and breast health care. Transversal and exploratory study of quantitative approach, performed with 304 women aged 25 to 40 years old, working in a fridge industry in western Santa Catarina developed from January to April 2012. It was found that n = 289 women (95.1%) reported to have already performed the Pap Smear examination in the previous year, n = 8 women (2.6%) at two years, n = 1 woman (0.3%) performed the examination from 4th five years. As for self-examination of breasts and mammography, n = 28 (9.21%) of the sample reports not received guidance for the conduct, n = 31 (10.2%) women do not know the

self-examination and n = 13 (4.3%) of women have performed mammography. For greater adherence of women to search for early diagnosis as well as the frequency of controls, it is believed in the ongoing guidance through dialogue, sensitivity and empathy. The periodic screening is still an important tool for the detection of neoplastic changes

KEYWORDS: Cervical cancer, breast, prevention, women's health, nursing.

1. INTRODUÇÃO

O corpo humano é formado por diversos tipos de células, que normalmente crescem, se dividem e morrem. Contudo, algumas vezes, as células podem sofrer mutações e começam a crescer e a se dividir mais rápido do que as células normais e podem formar um tumor. Se esse tumor for canceroso (também chamado de "maligno"), eles podem invadir e matar as células saudáveis do corpo. E desses tumores malignos, algumas células podem se espalhar e formar novos tumores em outras partes do corpo. Ainda falta muito para se conhecer com clareza o que determina o aparecimento de cada tipo de câncer, mas já se conhece vários fatores que contribuem para o seu desenvolvimento, como alguns genes e fatores ambientais¹.

O câncer do colo do útero, também chamado de cervical, demora muitos anos para se desenvolver. As alterações das células que podem desencadear o câncer são descobertas facilmente no exame preventivo (conhecido também como Papanicolaou), por isso é importante a sua realização periódica. A principal alteração que pode levar evoluir para esse tipo de câncer é a infecção pelo Papiloma Vírus humano, o HPV, com alguns subtipos de alto risco e relacionados a tumores malignos².

É o segundo tumor mais frequente na população feminina, atrás apenas do câncer de mama, e a quarta causa de morte de mulheres por câncer no Brasil. Por ano, faz 4.800 vítimas fatais e apresenta 18.430 novos casos. Atualmente 44% dos casos são de lesão precursora do câncer, chamada *in situ*, e é uma lesão localizada. Mulheres diagnosticadas precocemente, se tratadas adequadamente, têm praticamente 100% de chance de cura³.

Segundo tipo de câncer mais frequente no mundo é o de mama. É o mais comum entre as mulheres, respondendo por 22% dos casos novos a cada ano. Se diagnosticado e tratado oportunamente, o prognóstico é relativamente bom. No Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas, muito provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados. Na população mundial, a sobrevida média após cinco anos é de 61%¹.

Tendo-se em vista o impacto que o câncer pode ocasionar, estratégias profiláticas são de fundamental importância para a diminuição das ocorrências e melhoria do lidar com a doença. O conhecimento de formas efetivas de prevenção e manejo de condições socioambientais são possíveis, e isto deve ser assumido pelos profissionais de saúde de modo a elevar a qualidade de vida das pessoas.

A mamografia é o método de escolha para a detecção precoce nos programas de rastreamento do câncer da mama⁴. E, por vezes, o diagnóstico pode ser complementado pela ultra-sonografia⁴.

O Exame Clínico das Mamas deve ser realizado anualmente, para todas as mulheres com 40 anos ou mais. É parte fundamental da propeidêutica para o diagnóstico de câncer da mama e deve ser realizado como parte do exame físico e ginecológico, constituindo a base para a solicitação dos exames complementares⁵. O autoexame das mamas não deve substituir o exame clínico realizado por profissional de saúde treinado para essa atividade. Entretanto, o exame das mamas pela própria mulher ajuda no conhecimento do corpo e deve estar contemplado nas ações de educação para a saúde⁵.

A vivência na área de saúde do trabalhador, principalmente na atuação em frigorífico com predomínio de trabalhadoras despertou para os sentimentos de ansiedade e preocupação, além do constrangimento expressado pelas mulheres ao serem submetidas ao exame citológico e exame clínico das mamas. Neste sentido, este estudo foi planejado para ampliar o conhecimento acerca das neoplasias, buscando uma aproximação com as trabalhadoras acerca do acompanhamento para o diagnóstico precoce do câncer de mama e colo de útero, para melhorar o planejamento assistencial frente às necessidades de cada mulher a partir dos significados por elas atribuídos.

O objetivo deste estudo foi conhecer a vivência das mulheres trabalhadoras em um frigorífico no oeste de

Santa Catarina acerca dos exames preventivos de câncer de colo de útero e atenção à saúde da mama.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal e exploratório de abordagem quantitativa, realizado com 304 mulheres entre 25 à 40 anos de idade, trabalhadoras de uma indústria frigorífica no oeste de Santa Catarina.

Os critérios de inclusão foram: mulheres de 25 a 40 anos de idade, sexualmente ativas ou não, que apresentavam condições físicas e mentais favoráveis para responder ao questionário e que concordaram em participar do estudo após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O local de estudo foi o ambulatório do referido frigorífico e a coleta de dados deu-se por meio de questionário no período de janeiro a abril de 2012 em horário de trabalho das mulheres.

Os dados coletados sofreram dupla digitação em programa Excel® e as diferenças encontradas foram corrigidas antes da tabulação dos dados para a análise descritiva.

A pesquisa foi desenvolvida de acordo com os aspectos éticos da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na análise dos dados sociodemográficos, 91,4% das mulheres participantes do estudo eram casadas, a maioria atuando como operadora de produção. Quanto ao grau de escolaridade, 287 (94,4%) funcionárias cursaram o 1º grau (completo ou incompleto); 13 (4,3%) frequentaram a escola até o 2º grau (completo ou incompleto); 3 (1%) tinham nível superior (completo ou incompleto) e 1 (0,3%) relatou ser analfabeta.

A respeito da realização do exame citopatológico, 289 (95,1%) referiu já ter realizado o exame preventivo do câncer cérvico-uterino em 2011, outras 6 (2%) referiram ter realizado em 2012, 8 (2,6%) delas realizaram em 2010 e 1 (0,3%) realizou antes de 2008. Esta grande proporção de mulheres que se submetem ao exame pode ser associada à maior divulgação da importância do exame de Papanicolau ocorrida nos últimos anos, às campanhas promovidas pelo Ministério da Saúde e, também, ao fato dessas funcionárias receberem orientação no ambulatório da empresa para a realização do exame preventivo.

Há que se considerar, uma ampla gama de fatores que podem motivar a não realização do exame. Um deles pode estar relacionado ao dia-a-dia, com os muitos afazeres que socialmente são impostos como necessários, considerando as funções de mãe, dona-de-casa e trabalhadora.

É de extrema importância os profissionais de saúde estar informados sobre os motivos que fazem com que as mulheres não realizem o exame preventivo, para assim, intervir de forma mais adequada em cada caso, aumentando a adesão pela realização de exames diagnósticos precoces e consequentemente a cobertura do mesmo nas unidades de saúde em que estas trabalhadoras estão inseridas.

Todas responderam que receberam orientações do ambulatório da empresa sobre a importância da realização do preventivo e 28 (9.21%) delas responderam que não receberam orientações na empresa sobre o autoexame das mamas e mamografia.

Percebeu-se grande divergência entre o conhecimento e a prática, tendo em vista que muitas mulheres que afirmaram ter conhecimento de atitudes favoráveis acerca do diagnóstico precoce de neoplasias, não as incorporam no cotidiano do cuidado à própria saúde.

Quanto a realização do autoexame das mamas, 273 (89.8%) das mulheres conhecem o que é autoexame das mamas; enquanto 31 (10.2%) delas relatam que não conhecem esse exame. Realizam o autoexame das mamas 237 mulheres (78%) e 67 (22%) afirmam não realizar.

Cabe ao profissional de saúde, sobretudo o enfermeiro, ser proativo e não exercer somente atividade assistencial, mas investir em momentos educativos, fornecendo à população informações que lhe sejam úteis na prevenção e controle de doenças preveníveis. Incentivar a mulher para incorporar as orientações a respeito de sua saúde ao seu comportamento, propicia o autocuidado e o (re) conhecimento de seu corpo.

Quanto ao exame clínico das mamas, 91 delas (30%) sinalizaram que não realizam, 198 (65.1%) realizam e 15 (4.9%) delas não sabem o que é exame clínico de mamas. Cerca de 290 mulheres (95%) nunca realizaram mamografia, enquanto que 13 (4.3%) mulheres relataram já terem feito esse exame. Este reduzido número pode ser explicado pela faixa etária de 25 a 40 anos das participantes, uma vez que é a partir dos 40 anos que há recomendação de mamografia, exceto para mulheres com caso de neoplasia na família, em que a recomendação passa a ser a partir dos 35 anos de idade. Vale ressaltar que todas as mulheres com 40 anos foram orientadas quanto à importância da realização do referido exame.

Já os motivos alegados pelas mulheres que realizaram a mamografia foram ou por idade para o controle preventivo ou por problemas específicos, como o aparecimento de nódulos, dores e secreções.

Portanto, deve-se investir cada vez mais em campanhas de orientação e conscientização da população feminina para o diagnóstico precoce, e por que não, no ambiente laboral?

Considerando-se que, neste estudo, verificou-se que mais de 95% das mulheres de 25 a 40 anos de idade realizaram o exame preventivo nos últimos três anos pre-

cedentes à data da pesquisa, assim como a realização do autoexame das mamas, pode-se inferir que a prática de realização do exame Papanicolau na empresa está adequada. Isto confirmou a suposição de que, entre essas mulheres, a prática está bastante incorporada à rotina de cuidado ginecológico. Presume-se que isso seja resultado de anos de trabalho realizado pelos profissionais da saúde ocupacional e da rede de atenção básica municipal.

Estudo realizado em 2006 Maringá-PR (Brasil) evidenciou que a cobertura do exame Papanicolau nos últimos três anos precedentes à pesquisa em mulheres de 25 a 59 anos, foi de 87,7% e as mulheres que referiram nunca ter realizado o exame Papanicolau ou estavam com o exame atrasado (> de 3 anos) perfizeram 12,3% da amostra⁶.

Embora este estudo tenha evidenciado uma elevada cobertura de realização do exame Papanicolau em trabalhadoras de um frigorífico, estudo alerta que a recomendação vigente é de exames trienais, a cada dois resultados negativos, e que, pode existir um grande contingente de exames desnecessários, sendo realizados periodicamente pelas mesmas mulheres⁶. O que se traduz em desperdício de recursos, além de dificultar o acesso ao exame pelas mulheres que realmente necessitam fazê-lo.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as estratégias para a detecção precoce do câncer de colo de útero são o diagnóstico precoce, através da abordagem de pessoas com sinais e/ou sintomas da doença, e o rastreamento, por meio da aplicação de um teste ou exame numa população assintomática, aparentemente saudável, com objetivo de identificar lesões sugestivas de câncer e encaminhá-la para investigação e tratamento⁷.

O método de rastreamento do câncer do colo do útero no Brasil é o exame citopatológico (exame de Papanicolau). O exame do Papanicolau foi criado por George Nicholas Papanicolau que ao estudar alterações hormonais das células em diferentes fases do ciclo menstrual, observou que também era possível o diagnóstico das células tumorais do colo do útero⁸.

De acordo com o Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, este exame deve ser oferecido às mulheres na faixa etária de 25 a 64 anos e que já tiveram atividade sexual⁹. Esta faixa etária foi priorizada no Programa Nacional de Controle do Câncer do Colo do Útero, por ser a de maior ocorrência das lesões de alto grau, passíveis de serem tratadas efetivamente para não evoluírem para o câncer.⁹ A incidência deste câncer aumenta nas mulheres entre 30 e 39 anos de idade e atinge seu pico na quinta ou sexta décadas de vida.⁷ Na faixa etária menor de 25 anos prevalecem as infecções por HPV e as lesões de baixo grau, que regredirão espontaneamente na maioria dos casos e, portanto, podem ser apenas acompanhadas conforme recomendações clíni-

cas⁹.

A prevenção primária do câncer do colo do útero está relacionada à diminuição do risco de contágio pelo HPV. A transmissão desta infecção ocorre por via sexual, presumidamente através de abrasões microscópicas na mucosa ou na pele da região anogenital. Conseqüentemente, o uso de preservativos (camisinha) durante a relação sexual com penetração protege parcialmente do contágio pelo HPV, que também pode ocorrer através do contato com a pele da vulva, região perineal, perianal e bolsa escrotal¹⁰.

A adoção das vacinas anti-HPV não substitui o rastreamento pelo exame preventivo (Papanicolau), pois as mesmas não oferecem proteção para uma parcela dos casos de câncer de colo do útero causados por outros subtipos virais oncogênicos. Recentemente o Ministério da Saúde incorporou a vacinação anti-HPV no calendário vacinal para meninas de 9 a 13 anos de idade. Esta vacina protege contra os subtipos 6, 11, 16 e 18 do HPV. Os dois primeiros causam verrugas genitais e os dois últimos são responsáveis por cerca de 70% dos casos de câncer do colo do útero¹¹. A vacinação e o exame preventivo (Papanicolau), se complementam como ações de prevenção deste câncer¹¹.

Juntamente com o exame citopatológico é realizado o exame clínico das mamas. Os sintomas do câncer de mama palpável são o nódulo ou tumor no seio, acompanhado ou não de dor na mama. Podem surgir alterações na pele que recobre a mama, como abaulamentos ou retrações ou um aspecto semelhante à casca de uma laranja. Podem também surgir nódulos palpáveis na axila¹².

Segundo tipo mais frequente no mundo, o câncer de mama é o mais comum entre as mulheres. Se diagnosticado e tratado oportunamente, o prognóstico é relativamente bom. No Brasil, as taxas de mortalidade por câncer de mama continuam elevadas, muito provavelmente porque a doença ainda é diagnosticada em estádios avançados. Relativamente raro antes dos 35 anos, acima desta faixa etária sua incidência cresce rápida e progressivamente¹².

Não se pode fazer a prevenção primária do câncer de mama¹³. A única ação efetiva que se tem é o diagnóstico em estágios iniciais da doença. Frente às limitações práticas para a implementação, junto à população, de estratégias efetivas para a prevenção do câncer de mama, as intervenções, do ponto de vista da saúde pública, passam a ser direcionadas à sua detecção precoce, com a garantia de recursos, diagnósticos adequados e tratamento oportuno. Como ação de prevenção secundária, ou seja, de detecção precoce do câncer de mama, a OMS, menciona três estratégias complementares entre si, o autoexame das mamas, o exame clínico das mamas e a mamografia¹⁴.

O Ministério da Saúde ressalta que a educação é

uma parte essencial do tratamento, porém, ela não pode ser entendida apenas como a transmissão de conteúdos, comportamentos e hábitos de higiene do corpo e do ambiente, mas também como adoção de práticas educativas que busquem a autonomia dos sujeitos na condução de vida.³ A educação pode ser vista como um direito e dever do indivíduo, considerado também, um dever dos profissionais e gestores de serviços de saúde.

4. CONCLUSÃO

A análise dos dados evidenciou que ainda há mulheres, embora em uma porcentagem pequena, que não realizam os exames ginecológicos de rotina, desconhecem a razão pela qual são feitos ou que não foram orientadas quanto à importância dos mesmos.

Considerando os benefícios sociais da prevenção de agravos à saúde, os resultados indicam que, a partir da verificação atenta nos serviços ambulatoriais, independente de ocorrerem em empresas ou na rede de serviços públicos de saúde, existe a possibilidade da inferência do profissional de saúde acerca das ações de informação sobre a periodicidade dos exames.

Para uma maior adesão das mulheres à busca por diagnóstico precoce, bem como a periodicidade dos controles, acredita-se na estratégia de orientação contínua através do diálogo, sensibilidade e empatia do profissional. O rastreamento periódico ainda é uma importante ferramenta para a detecção de alterações neoplásicas.

REFERÊNCIAS

- [01] Brasil. Ministério da Saúde. INCA - Instituto Nacional De Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Controle do câncer de mama: documento de consenso. Rio de Janeiro: INCA; 2007.
- [02] Pinho AA, Franca-Junior I. Prevenção do câncer de colo do útero: um modelo teórico para analisar o acesso e a utilização do teste de Papanicolau. *Rev Bras Saúde Mater. Infant.* [online]. 2003; 3(1):95-112.
- [03] Brasil. Ministério da Saúde. INCA - Instituto Nacional De Câncer. Coordenação Nacional de Controle do Tabagismo e Prevenção Primária de Câncer (Contapp). Falando sobre câncer e seus fatores de risco. 2 ed, Rio de Janeiro: INCA, 2009.
- [04] Zapponi ALB, Tocantins FR, Vargens OMC. A detecção precoce do câncer de mama no contexto brasileiro. *Rev. enferm. UERJ*, Rio de Janeiro, 2012; 20(3):386-90.
- [05] Ferreira MLM, Oliveira C. Conhecimento e significado para funcionárias de indústrias têxteis sobre prevenção do câncer do colo-uterino e detecção precoce do câncer de mama. *Revista Brasileira de Cancerologia* 2006; 52(1):5-15.
- [06] Murata IMH, Gabrielloni MC, Schirmer J. Cobertura do Papanicolau em Mulheres de 25 a 59 anos de Maringá - PR, Brasil. *Rev Bras de Cancerol.* 2012; 58(3):409-15.

- [07] WHO - World Health Organization. Cancer Control. Knowledge into action. WHO guide for effective programmes. Switzerland: WHO, 2007. Disponível em: www.who.int/cancer/modules/Prevention%20Module.pdf
- [08] Oliveira SL, Almeida ACH. A percepção de mulheres frente ao exame de Papanicolaou: da observação ao entendimento. *Cogitare Enferm.* 2009; 14(3):518-526.
- [09] INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Controle do câncer do colo do útero. Detecção precoce. 2015. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa_nacional_controle_cancer_colo_uterio/deteccao_precoce
- [10] Souza LG, Vianna ACC. Análise dos exames colpocitológicos de clientes atendidas pelo ambulatório de ginecologia preventiva do hospital geral de Bonsucesso, RJ, no período entre maio/2004 e abril/2005, Rio de Janeiro, 2005; 2-16. Disponível em: <http://www.castelobranco.br/sistema/novoenfocoque/files/05/03.pdf>
- [11] INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Tipos de câncer: Colo do útero. Prevenção. 2015. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/colo_uterio/prevencao
- [12] INCA - Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. Tipos de câncer: Mama. 2015. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/mama+/sintomas>
- [13] Sampaio JG, Diógenes MAR, Rodrigues DP. Prevenção do câncer Ginecológico. Fatores que interferem na sua realização. *Enfermagem Atual.* 2001; 1(6):37-42.
- [14] Brasil. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Controle dos cânceres do colo do útero e da mama / Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde. 2006. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/controler_cancer_colo_uterio_mama.pdf



PRESCRIÇÕES DE METILFENIDATO NA REDE PÚBLICA DO MUNICÍPIO DE IPATINGA – MG

METHYLPHENIDATE PRESCRIPTION IN THE NATIONAL HEALTH SYSTEM AT IPATINGA - MINAS GERAIS

ANNA PAULA CORREA GOMES¹, JÉSSICA DE CARVALHO ANTÃO¹, MARIANA HORST MENDES¹, NATHÁLLIA LINHARES ALVES¹, RILKE NOVATO PÚBLIO², PAULO MARCOS BRASIL ROCHA³, ANALINA FURTADO VALADÃO⁴

1. Acadêmica do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES – Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil; 2. Farmacêutico – Mestre em Enfermagem e Saúde Pública/UFGM. Vice-presidente da Federação Nacional dos Farmacêuticos – FENAFAR; 3. Psiquiatra. Doutor em Neurociência (UFGM). Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES – Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil; 4. Farmacêutica. Doutora em Bioquímica e Imunologia (UFGM). Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES – Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

* Rua João Patrício Araújo, 179, Veneza I, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35164-251. analina@famevaco.br

Recebido em 23/03/2015. Aceito para publicação em 18/04/2014

RESUMO

Objetivo: analisar notificações de receitas de metilfenidato das unidades de saúde de um município de Minas Gerais, no ano de 2012, destacando características dos usuários e prescritores, bem como avaliar aspectos da terapêutica. **Método:** Estudo descritivo com delineamento transversal do tipo retrospectivo no qual foram analisados 146 notificações de receitas de usuários de metilfenidato na rede pública. Foram avaliadas as frequências das variáveis quantitativas e todas as possíveis associações, como idade, sexo, constituição familiar, entre outras. **Resultados:** No estudo, 83,6% dos pacientes foram do gênero masculino, principalmente entre a faixa etária de 7 a 12 anos (69%), com a indicação de uso por TDAH em 78,8% dos casos. A maioria dos prescritores foram médicos de saúde da família (43,2%). Uma grande parcela de pacientes foram avaliados por psiquiatra (67,8%), seguidos de psicólogo (35,6%), e neurologista (10,3%). Ao cruzar os dados da tabela faixa etária atual com dosagem atual, os seguintes resultados foram obtidos: 89,4% utilizam a dose de 10-30mg por dia e somente 10,6% utilizam 40mg. Com relação à renda familiar, metade das famílias abordadas (50%) recebem em torno de um salário mínimo. Sobre a constituição familiar 81,5% residem com a mãe, sendo que 43,8 % residem com 02 pessoas. **Conclusão:** Os resultados foram muito semelhantes ao perfil nacional e internacional destacando-se diferença em relação ao médico prescritor..

PALAVRAS-CHAVE: TDAH, Metilfenidato, prescrição.

ABSTRACT

The psoriasis **Objective:** to analyze methylphenidate prescriptions notifications of health facilities in the city of Ipatinga - MG, in 2012, highlighting characteristics of users and prescribers, as well as to evaluate aspects of the therapy. **Method:** a descriptive cross sectional study in which were analyzed 146

prescriptions and reports of methylphenidate users in health public system. Frequencies and quantitative variables were evaluated and possible associations, such as age, gender, family constitution, among others. **Results:** in the study, 83.6% of patients were male, mostly between the 7-12 years old (69%) and methylphenidate was prescribed for ADHD treatment in 78.8% of cases. Most prescribers were family health physicians (43.2%). A large number of patients were assessed by a psychiatrist (67.8%), followed by psychologists (35.6%), and neurologist (10.3%). In relation to the dosage and family income, 39.0% use the dose of 20mg / day and 50% of households earn around the minimum wage. About family constitution, 81.5% live with their mother, and from that, 43.8% live with 2 people. **Conclusion:** the results were similar to national and international profile highlighting the difference to prescriber physician, which demonstrated the Family health physician as the main prescriber, among medical specialties.

KEYWORDS: ADHD, Methylphenidate, prescription

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um transtorno neuropsiquiátrico, de natureza genética que tem origem na infância. Os sintomas geralmente são atenuados ao fim da adolescência, embora uma minoria permaneça com o quadro completo até a idade adulta¹.

Tem como sintomas principais a desatenção, a hiperatividade e a impulsividade, que podem causar prejuízos nos relacionamentos interpessoais, na socialização e ao aprendizado².

Em geral o TDAH é diagnosticado na infância, mas, desde a década de 1980, a forma adulta é oficialmente reconhecida pela Associação Americana de Psiquiatria.

Apesar de a forma adulta do TDAH constar no Manual de Diagnóstico e Estatística nas Doenças mentais, quarta edição (DSM IV), a Classificação Internacional de Doenças (CID-10), em uso oficial no Brasil, não lista a forma adulta em seus critérios³.

O número de crianças e adolescentes com diagnóstico de TDAH cresceu nos últimos anos. Segundo Polanczy *et al.*⁴, sua prevalência mundial é de 5,3% e as estimativas de prevalência no Brasil variam consideravelmente, de 0,9% a 26,8%, diferindo segundo a localização geográfica, gênero, idade e nível socioeconômico⁵.

O TDAH está frequentemente associado a outros transtornos psiquiátricos e, nesse caso, há um aumento na prevalência de desfechos desfavoráveis em relação ao TDAH isolado. O TDAH isolado é um fraco fator de risco para uso abusivo e dependência química na adolescência. Todavia quando associado a outros transtornos psiquiátricos, como os transtornos do humor, transtornos de aprendizagem, transtornos de conduta ou desafiador opositivo, observa-se maior frequência de problemas relacionados ao consumo de substâncias psicoativas⁶. O diagnóstico é fundamentalmente clínico e deve ser feito pela exclusão de outras doenças ou problemas socioambientais. Existem dois principais conjuntos de classificações diagnósticas de uso corrente, um baseado na CID-10, e outro no DSM IV. Conforme estabelecido pelo DSM IV, o TDAH é subdividido em três tipos: predominantemente desatento, predominantemente hiperativo-impulsivo ou do tipo combinado – desatento e hiperativo. O diagnóstico deve ser realizado por uma equipe de profissionais especializados, baseado na observação da criança em seus diferentes contextos; bem como nos relatos dos pais, professores e da própria criança⁷.

O tratamento deve ser multidisciplinar, com a combinação de medicamentos, psicoterapia, orientação aos pais e aos professores, além de técnicas específicas que são ensinadas à criança, adolescente ou adulto com TDAH⁸. O tratamento farmacológico tem como primeira escolha o uso de drogas psicoestimulantes, sendo o metilfenidato (MTF), nome comercial Ritalina[®], a primeira a ser registrada e comercializada, sendo a de maior uso⁸.

O consumo de metilfenidato é controlado no Brasil desde sua produção, comercialização e prescrição pela Portaria 344 de 12 de maio de 1998, da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, a qual aprovou o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos ao controle especial⁹.

Desde o ano de 1999, toda a fiscalização e o monitoramento legal das substâncias psicoativas no Brasil, incluindo aquelas psicoestimulantes, como o metilfenidato, estão sob o controle da Agência Nacional de Vigilância Sanitária¹⁰.

O metilfenidato está indicado na maioria dos casos de TDAH como o tratamento de escolha. Porém, é ne-

cessário muita cautela devido aos inúmeros efeitos colaterais que podem emergir em crianças, sendo os principais a redução de apetite, dores de cabeça e insônia. Alguém dados sprescrição do psicoestimulante, o que pode contribuir para aumentar o número de falsos diagnósticos¹¹.

Além disso, medicamentos com potencial de causar dependência química, como o metilfenidato, são uma preocupação constante das autoridades de saúde em todo o mundo, sendo alvo de uma legislação específica que regula sua produção, prescrição e comercialização¹¹.

Diante da realidade sobre o consumo abusivo de metilfenidato e da fragilidade no controle das prescrições, o presente trabalho teve como objetivo analisar notificações de receitas de metilfenidato da rede pública do município de Ipatinga, no interior de Minas Gerais, destacando características dos usuários e prescritores, bem como avaliar aspectos da terapêutica.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Estudo descritivo, com delineamento transversal. Foram consultadas notificações de receitas de metilfenidato (NRMTF) provenientes das unidades de saúde do município de Ipatinga, Minas Gerais, no ano de 2012. As NRMTF foram analisadas nas dependências da seção de assistência farmacêutica do município. A coleta dos dados se deu por meio da análise direta das notificações das receitas.

Os dados coletados foram registrados em formulário semiestruturado. Buscou-se as informações: nome, número de registro no município, sexo, idade, bairro onde mora, constituição familiar (mãe, pai, avós, irmãos), unidade de Saúde de origem, médico prescritor (especialidade), indicação de uso, idade de início do tratamento, tempo de uso, dosagem em uso, dosagem inicial, avaliação por psiquiatra, neurologista ou psicólogo, além de informações complementares presentes no laudo emitido por assistente social.

Os dados dos formulários foram transcritos para uma planilha do Programa Epiinfo, versão 3.5.2. Foram avaliadas as frequências das variáveis quantitativas e todas as possíveis associações, como idade, gênero, constituição familiar, entre outras. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Unileste/ MG sob o: protocolo 240.440 e Código de avaliação de apreciação ética (CAAE) número 12230813.9. 0000. 5095.

3. RESULTADOS

Foram analisadas 146 notificações de receitas de metilfenidato e os resultados mostram uma predominância de pacientes do gênero masculino (83,6%) com média de idade de 10,9 anos (dp=4,7), sendo a idade mínima de 4 e a máxima de 41 anos. 50% dos usuários com renda

mensal de um salário mínimo (SM), 30% dois SM, 15% menos de um SM e 5% mais de dois SM.

Dados sobre a faixa etária são apresentados na Tabela 1 e sinalizam um dado preocupante, uma vez que foi verificado o quantitativo significativo de nove (9) pacientes em utilização do medicamento com idade igual ou inferior a 6 anos.

Tabela 1. Faixa etária em uso do metilfenidato

Faixa Etária	Frequência	Percentual
Até 6	9	6,2
7 – 12	101	69,2
13 – 19	31	21,2
>20	5	3,4
Total	146	100,0

Indicação para o TDAH foi responsável por 78,8% das prescrições, sendo as outras indicações para transtorno bipolar, depressor maior e autismo.

Dados da literatura recomendam uma dose terapêutica de metilfenidato entre 20 mg/dia e 60 mg/dia (0,3 mg/kg/dia a 1 mg/kg/dia). Os resultados da Tabela 2 mostram um percentual significativo (39,0%) de usuários com dose de 20 mg/dia.

Tabela 2. Dosagem em uso

Dosagem (mg)	Frequência	Percentual
10	40	27,4
20	57	39,0
30	33	22,6
≥40	16	11
Total	146	100,0

Quanto às especialidades médicas dos prescritores, demonstradas na Figura 1, observa-se que os médicos de saúde da família foram os principais prescritores.

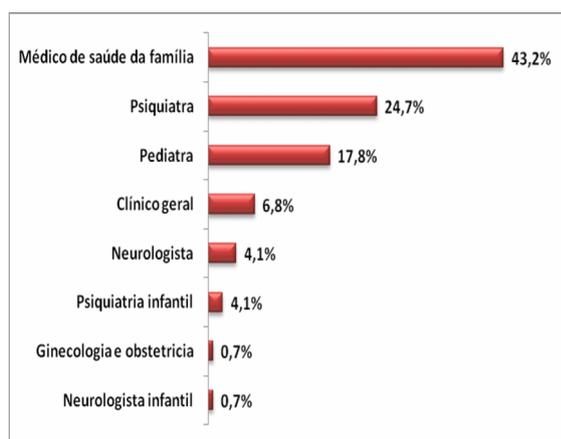


Figura 1. Especialidades Médicas prescritoras de metilfenidato.

Dos 146 pacientes, 67,8% foram avaliados por psiquiatra, 35,6% por psicólogo e 10,3% por neurologista.

Entretanto não foi possível conhecer o profissional médico que diagnosticou o distúrbio e iniciou o tratamento com metilfenidato.

Dados sobre a constituição familiar dos usuários de metilfenidato mostram que, 43,8% residem com duas pessoas, 39,7% com três, 11% com uma pessoa, 4,1% moram sozinhos e 1,4% com quatro pessoas. Desses, a maioria (81,5%) reside com a mãe.

4. DISCUSSÃO

O estudo mostrou 83,6% de pacientes do gênero masculino. Esse perfil é amplamente encontrado na literatura nacional e internacional. Schachter *et al.* (2001)¹² mostraram um percentual de 88,1% de pacientes do gênero masculino em uma revisão sistemática com meta-análise de ensaios clínicos randomizados com 62 estudos envolvendo 2897 participantes com diagnóstico primário de déficit de atenção com ou sem hiperatividade.

Miller *et al.* (2001)¹³, mostraram uma prevalência de 81,5% de meninos em um estudo realizado com 10.881 prescrições de Ritalina®, na *University of British Columbia, Vancouver*. Giroto, Costa e Borges¹⁴ ao caracterizarem as notificações de receitas com prescrição de metilfenidato, em três lojas de uma rede de farmácias do município de Londrina, Paraná, encontraram uma prevalência de 76,7% de usuários masculinos. Outros estudos também afirmam que a proporção entre meninos e meninas varia de 2:1 a 9:1.^{15,16}

Este perfil era esperado, pois embora muitos indivíduos tenham tanto sintomas de desatenção quanto de hiperatividade, um padrão pode ser predominante sobre o outro, sendo a hiperatividade mais prevalente no gênero masculino, o que gera uma maior procura de assistência médica e consequente aumento no número de diagnósticos. Já o gênero feminino apresenta predominantemente a forma desatenta da doença, não havendo a mesma busca por tratamento⁸.

Para Camargos & Nicolato (2009)¹⁷, a idade mais comum para o uso do metilfenidato é de 7 a 15 anos e, segundo os autores, isso se deve a uma maior cobrança de rendimento escolar dos alunos. No presente estudo foi observada uma maior frequência de crianças com início de tratamento nessa faixa etária. Miller *et al.* (2001)¹³ também relatam a faixa etária de 5 a 15 como principal usuária de metilfenidato. Um dado preocupante do nosso estudo foi a observação de início do tratamento na faixa etária de até 6 anos. É importante lembrar que não existem estudos que comprovam a segurança do uso do medicamento em crianças menores de seis anos, pois não são estabelecidos os critérios de segurança e efetividade para essa faixa etária.

Dados da Anvisa¹⁸ mostram que as indicações legais para o uso de metilfenidato são restritas a crianças diagnosticadas com TDAH e recomenda-se que o uso em adultos seja para continuação do tratamento do transtor-

no, entretanto, restringe-se àqueles em que o medicamento tenha sido eficaz na adolescência. Nossos resultados mostram pacientes com idade superior a 20 anos, sendo a idade de 41 anos a máxima encontrada. Entretanto não foram obtidas informações sobre a idade de início do tratamento para este paciente. Para Metta *et al.*¹⁹, o maior benefício do uso em adultos está relacionado ao aprimoramento da memória. Para Camargos & Nicolato (2009)¹⁷ o uso do medicamento nessa faixa etária é justificado pela busca na melhoria da qualidade de vida.

Como dito anteriormente, o diagnóstico de TDAH na fase adulta é questionável e motivo de debates. Dados de Mattos *et al.* (2006)²⁰ mostram que, ao contrário do que se acreditava nos anos 70, a partir de 1994 inúmeras publicações demonstram que um número razoável de crianças e adolescentes com TDAH mantém sintomas na vida adulta, o que justifica o uso de medicamentos.

Para Silva *et al.* (2012)²¹ o início precoce da utilização do fármaco pode-se justificar pela lógica trabalhista da sociedade atual que demanda uma atenção múltipla, o conhecimento em diversas áreas e o raciocínio rápido. E ainda segundo Pasquine (2013)²², alguns estudantes e profissionais também utilizam o metilfenidato em busca de meios para aumentar sua capacidade produtiva, diminuindo o cansaço ao estudar exaustivamente e principalmente aumentando a capacidade de memória evocativa.

Inicialmente, o metilfenidato tinha como indicação o tratamento da narcolepsia, um raro distúrbio do sono. Somente a partir dos anos 60 os benefícios do fármaco para o tratamento de TDAH começaram a ser ressaltados²³. Itaborahy (2013)²⁴ e Faraone *et al.* (2003)²⁵ afirmam que o metilfenidato é a substância mais frequentemente utilizada no tratamento de TDAH, seja na infância, adolescência ou na vida adulta. Essas informações corroboram com o presente artigo, que apresenta o TDAH como o responsável por 78,8% das prescrições. Além disso, atualmente observa-se o uso do medicamento como adjuvante no tratamento de apatia primária e os efeitos benéficos do tratamento são clinicamente significativos em pacientes portadores da doença de Alzheimer²⁶.

Dados divulgados pela ONU, em 2008, preconizaram doses diárias de 30 mg/dia de metilfenidato, não sendo recomendadas doses maiores que 60 mg/dia. Para crianças de seis ou mais anos, as doses devem ser de 5-10 mg/dia²⁴. Já Prasad *et al.*²⁷, consideram baixa a dose fixa de 10 mg/dia, e consideram alta doses entre 17,5 e 20 mg/dia.

Neste estudo, nenhuma criança estava em uso da dose de 5 mg/dia, sendo a maioria dos usuários (89%) utilizando a dose de 10-30mg e a dose máxima encontrada, para 4,1% dos pacientes, foi de 60 mg/dia.

Lopes²⁶ relata que a dose terapêutica equivale a 20 mg/dia, dessa forma poderíamos pensar que em nosso

estudo existe um uso subterapêutico da droga para tratamento do transtorno.

Com relação à renda familiar, observa-se uma discordância na literatura. Cox *et al.* (2001)²⁸, afirma um maior número de prescrições em regiões de maior poder econômico, já Miller *et al.* (2001)¹³, revelaram uma superioridade de prescrições em grupos de poder econômico inferior. No presente estudo, observou-se que 50% dos laudos eram de pacientes com renda familiar de aproximadamente um salário mínimo, tendo sido observado apenas 5% das prescrições de pacientes com renda superior a dois salários mínimos. Importante ressaltar que os pacientes em estudo são usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) e segundo estudos de Novais e Martins²⁹ a maioria dos pacientes usuários do SUS é de baixo poder econômico comparado aos que usam os planos privados. Em contraste, entre as famílias de maior poder aquisitivo, cujo rendimento per capita é superior a 5 salários mínimos, 82% possuem planos privados.

Alguns autores defendem a teoria de que a constituição familiar tem forte influência sobre o consumo de medicamentos, sobretudo o uso de psicoestimulantes por crianças.^{30,31} Outros estudos não mostram relação de uso de medicamentos à estrutura familiar³². Sobre o uso de metilfenidato Cox *et al.* (2001)²⁸ afirmaram que o consumo é maior por crianças que residem com menos de quatro pessoas. Nossos resultados mostram que a maioria dos usuários (43,8%) reside com duas pessoas, sendo quatro, o número máximo pessoas na mesma residência. Os resultados encontrados nos diferentes estudos são conflitantes e faltam explicações teóricas que esclareçam a relação entre o tamanho da família e o consumo de medicamentos.

Hipoteticamente a inquietação das crianças, quando em famílias menores, sobressai diante das preocupações dos pais. Porém é importante ressaltar que houve uma mudança no perfil das famílias brasileiras, apresentando-se hoje com menor número de componentes, o que nos leva a discutir se esse achado no estudo realmente é relevante quando se trata do TDAH ou se apenas mostra a realidade das famílias de hoje.

O censo demográfico do IBGE mostrou que o número médio de pessoas por domicílio caiu de 5,3 pessoas em 1970 para 3,3 pessoas em 2010. Antes de 1970, o número médio de filhos por mulher estava acima de 6 e caiu para menos de 2 filhos³³.

Quanto à especialidade médica do prescritor, verificou-se que as três especialidades que emitiram o maior número de notificações de receita foram: médico de saúde da família (43,2%), psiquiatras (24,7%) e pediatra (17,8%). Uma grande parcela de pacientes foi avaliada por psiquiatra (67,8%), seguidos de psicólogo (35,6%), e neurologista (10,3%), mas não foi possível avaliar qual especialista fez o diagnóstico e, portanto, início o tratamento com metilfenidato.

Não foram encontrados dados brasileiros com este mesmo perfil. Um estudo realizado por Giroto, Costa e Borges¹⁴ no município de Londrina, Paraná mostrou que as especialidades médicas prescritoras foram respectivamente, a neurologia pediátrica (66,9%), neurologia (20,3%) e psiquiatria (6,9%).

Informações do Boletim de Farmacoepidemiologia do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados¹⁰ - uma publicação semestral e em meio eletrônico da produção de informações sobre prescrição e consumo de medicamentos, particularmente da Portaria SVS/MS nº 344/1998 -, mostram que entre as especialidades médicas que mais prescreveram metilfenidato nos anos de 2009 a 2012, houve um predomínio daquelas relacionadas com assistência à criança e ao adolescente e que tratam de problemas do sistema nervoso central, a saber: neurologia pediátrica, neurologia e psiquiatria.

O boletim mostra ainda as 15 maiores especialidades prescritoras de metilfenidato de diferentes estados brasileiros e os resultados não incluem prescritores com especialidade em medicina de família. Entretanto dados de vários estudos internacionais relatam médicos de outras especialidades, além dos neurologistas, pediatras e psiquiatras como importantes prescritores. Ressaltam-se os estudos de Trutter (2005)³⁴, Miller *et al.* (2004)³⁵ e Fogelman & Kahan (2001)³⁶ os quais evidenciaram que os médicos da atenção primária foram responsáveis por 53,5%; 55,5% e 78%, respectivamente, das prescrições de metilfenidato.

Frances *et al.* (2004)³⁷ e Preen *et al.* (2008)³⁸ relatam que em países como França e Austrália o uso dos psicoestimulantes só pode ser iniciado por neurologistas, psiquiatras e pediatras. Já os médicos de família podem manter a prescrição sem modificação por no máximo um ano, quando é indicado retorno ao especialista.

Na África do Sul todos os médicos podem prescrever e na Suíça, a prescrição do metilfenidato é controlada pelas autoridades³⁹.

Carlini *et al.* (2003)⁴⁰ relatam sobre o fato de cada país possuir sistemas de restrições diferentes sobre as prescrições de metilfenidato. Os autores destacam ainda que o Brasil não é o mais restritivo.

Na realidade a Anvisa¹⁰ ainda não determina nenhuma restrição em relação às exigências de especialidades para o médico prescritor de metilfenidato, ficando cada município livre para decidir sobre a prescrição e dispensação deste medicamento. Caliman & Domitrovic (2013)⁴¹ ressaltam que o metilfenidato tem ganhado destaque nos últimos estudos da Anvisa¹⁰ referentes ao consumo nacional. A agência divulgou um boletim voltado exclusivamente à questão do medicamento, descrevendo sua prescrição e consumo no Brasil, nos anos de 2009 a 2011, apontando “possíveis distorções na utilização de metilfenidato”¹⁰. Ressalta-se que a Anvisa¹⁰ re-

gula a prescrição somente em relação à exigência de receita amarela, cujo bloco deve ser controlado pelo médico prescritor.

A Secretaria Municipal de Saúde de Ipatinga, onde foi realizado este estudo, inclui o metilfenidato, apresentação de 10 mg, entre os medicamentos a serem fornecidos à sua população. Esse medicamento é fornecido por meio de solicitação de notificação de receita, encaminhada à seção de assistência farmacêutica do município, acompanhada de relatório médico e relatório social. O mesmo é adquirido com recursos próprios do município devido ao fato de não pertencer a nenhuma lista oficial de medicamentos, impedindo assim o uso de recurso transferido para adquiri-lo.

No município em estudo, o médico de saúde da família, bem como os médicos de outras especialidades, tem autonomia para prescreverem o metilfenidato.

É digno de nota que as principais limitações do estudo em questão foram o baixo número de notificações de receitas, a falta de padronização das informações presentes nas NR e nos laudos encaminhados, faz com que alguns dados não reflitam a totalidade da amostra. E o acesso apenas às NR dos usuários que buscaram o medicamento na prefeitura, dessa forma esse estudo refletiu a realidade dos usuários que obtiveram o medicamento através SUS e não a realidade do município.

5. CONCLUSÃO

Os resultados do presente estudo mostraram que a maioria das características das notificações de receitas verificadas está de acordo com a literatura descrita, nacional e internacional, mantendo coerência com o perfil de utilização já conhecido do metilfenidato. Entretanto, deve-se destacar que a especialidade do prescritor mais prevalente apresentou discrepância da literatura nacional, mas coerente com dados internacionais.

O achado pode ser explicado pela escassez de estudos em outros municípios brasileiros e também pelo tamanho reduzido da amostra. Importante também destacar o número reduzido de profissionais psiquiatras e neurologistas no município. No entanto, isso não invalida os resultados observados e, certamente, pode contribuir na adoção de estratégias para o uso racional do metilfenidato.

Por todas essas questões e considerando o alto potencial de abuso e dependência do metilfenidato, torna-se imediata a adoção de discussões que abordem a atual problemática do consumo indevido, alertando prescritores, a população e os gestores públicos para o uso indiscriminado, efeitos adversos já descritos e as possíveis implicações a saúde dos indivíduos quanto a utilização irracional deste medicamento.

REFERÊNCIAS

- [1] Associação Brasileira do Déficit de Atenção (ABDA). Disponível em: <http://www.tdah.org.br/br/sobre-tdah/tratamento.html> Acesso em: 05 de agosto de 2014.
- [2] Rohde LA, Constantino E, Filho M, Benetti L, Gallois C, Kieling C. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade na infância e adolescência: considerações clínicas e terapêuticas. *Revista de Psiquiatria Clínica*; 2002; 31:124-31.
- [3] APS - American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders. Washington, D.C.; 1994.
- [4] Polanczy G de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *The American Journal of psychiatry*; 2007; 164(6):942-48.
- [5] Cepac - The New England Comparative Effectiveness Public Advisory Council (CEPAC). An Action Guide for ADHD: Next Steps for Patients, Clinicians, and Insurers. August 2012. Disponível em: <http://www.ldaamerica.org/aboutld/resources/pubs/1208/adhd-actionguide-NECEPAC-2012.pdf>. Acesso em: 28 de agosto de 2014.
- [6] Possa MA, Spanemberg L, Guardioli A. Comorbidades do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em crianças escolares. *Arq Neuropsiquiatria*; 2005; 63:479-83.
- [7] Rohde LA, Halpern R. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. *Jornal de Pediatria*; 80;2.
- [8] Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde (BRATS). Metilfenidato no tratamento de crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. *Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde*. 2014; 23. Disponível em: <http://200.214.130.94/rebrats/publicacoes/brats23.pdf> Acesso: 20 de agosto de 2014.
- [9] Brasil. Portaria SVS/MS n.º 344, 12 de maio de 1998. Diário oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 19 maio 1998. Disponível em: <http://e-legis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=17235&word=#> Acesso em: 23 de setembro de 2014.
- [10] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Prescrição e consumo de metilfenidato no Brasil: identificando riscos para o monitoramento e controle sanitário *Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC*, ano 2, n. 2, jul./dez. 2012. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/sngpc/boletins/2012/boletim_sngpc_2_2012_corrigido_2.pdf. Acesso em: 27 setembro de 2013.
- [11] Leite EG, Baldini NLF. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e metilfenidato: uso necessário ou induzido? *Revista Gestão & Saúde*; 2011; 2;1.
- [12] Schachter HM, Pham B, King J, Langford S, Moher D. How Efficacious and Safe is Short-Acting Methylphenidate for the Treatment of Attention-Deficit Disorder in Children and Adolescents? A meta-analysis. *Canadian Medical Association Journal*; 2001; 165:1475-88.
- [13] Miller AR, Lalonde CE, McGrail KM, Armstrong RW. Prescription of methylphenidate to children and youth, 1990–1996. *Canadian Medical Association or its Licenses*; 2001; 27(165):1489.
- [14] Giroto E, Costa CK, Borges II. Caracterização das prescrições de metilfenidato e rede de farmácias do município de Londrina, Paraná, 2010. *Revista Eletrônica de Farmácia*;2011; VIII (3): 26 - 40
- [15] Amaral AH, Guerreir MM. Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade: proposta de avaliação neuropsicológica para diagnóstico. *Arq Neuropsiquiatr*; 2001; 59(4):884-8.
- [16] Legnani VN, Almeida, SFC. A construção diagnóstica de Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade: uma discussão crítica. *Arq Bras Psicol*. 2008; 60(1):2-13.
- [17] Camargos JRW, Nicolato R. Características das prescrições no transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, Rio de Janeiro. 2009; 58:3.
- [18] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Bula do medicamento Ritalina®, produzida pela Novartis. Disponível em: <http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM%5B26162-1> . Acesso em: 03 de setembro de 2014.
- [19] Mehta MA., et al. Methylphenidate enhances working memory by modulating discrete frontal and parietal lobe regions in the human brain. *The Journal of Neuroscience*; 2002; 20(6):1-6.
- [20] Mattos P, Palmira A, Salgado CA, Segenreich D, Grevet E, Oliveira ER. et al. Painel brasileiro de especialistas sobre diagnóstico do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em adultos. *Rev Psiquiatr.*, 2006; 28(1):50-60.
- [21] Silva ACP, Luio CA, Santos KYP, Yasui S, Dionisio GHL. A exposição do consumo de ritalina. *Revista de Psicologia da UNESP*. 2012; 11;2.
- [22] Pasquini, NC. Uso de Metilfenidato (MFD) por estudantes universitários com intuito de ‘turbinar’ o cérebro. *Revista Biológica Farmacêutica de Campina Grande/P*. 2013; 9(2):107-13.
- [23] Shirakawa DM, Tejada SN, marinho caf. Questões atuais no uso indiscriminado do metilfenidato. *Omnia Saúde*; 2012; 9(1):46-53.
- [24] Itaborahy C, Ortega F. O metilfenidato no Brasil: uma década de publicações. *Ciência e Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, 2013; 18;3.
- [25] Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry*;2003; 2:104-13.
- [26] Lopes CF. Metilfenidato no Tratamento da Apatia do Idoso. Salvador, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ri/14197/1/Carlos%20Fernandes%20Lopes.pdf> Acesso: 12 de setembro de 2014.
- [27] Prasad, V. et al. How effective are drug treatments for children with ADHD at improving on-task behavior and academic achievement in the school classroom? A systematic review and meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013;22(4):203-16.
- [28] Cox ER, Motheral BR, Henderson RR, Mager D. Geographic variation in the prevalence of stimulant medication use among children 5 to 14 years old: results from a commercially insured US sample. *Pediatrics*.2001;111(2):137-243.

- [29] Novais M, Martins CB. Perfil dos Beneficiários de Planos e SUS e o Acesso a Serviços de Saúde – PNDA 2003 e 2008. Instituto de Estudos de Saúde Suplementar, 2010.
- [30] Eng HJ, Lairson DR. Prescribed medicines: Expenditure and usage patterns for selected demographic characteristics. *J Pharm Marketing Management*.1988; 3:19–36.
- [31] Rabin DL. Use of medicines: A review of prescribed and nonprescribed medicine use. *Med Care Rev*. 1972; 29:668–99.
- [32] Biederman J, Milberger S, Faraone SV, Kiely K, Guite J, Mick E, et al. Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder: a test of Rutter’s indicators of adversity. *Arch Gen Psychiatry*.1995;52:464–70.
- [33] Alves JED, Cavenaghi S. Tendências demográficas dos domicílios e das famílias no Brasil. *Aparte Inclusão Social em Debate*, Rio de Janeiro, 2012. Disponível em: <http://www.ie.ufrj.br/aparte/pdfs/tendencias_demograficas_e_de_familia_24ago12.pdf> Acesso: 24 de setembro de 2014.
- [34] Trutter I. Methylphenidate: prescribing patterns in South African primary care patient population. *J Clin Pharm Ther*.2005;30;1:59-63.
- [35] Miller AR, Lalonde CE, Mcgrail KM. Children’s persistence with methylphenidate therapy: a population-based study. *Can J Psychiatry*.2004; 49(11):761-8.
- [36] Fogelman Y, Kahan E. Methylphenidate use for attention-deficit hyperactivity disorder in northern Israel – a controversial issue. *Isr Med Assoc J*.2001; 3(12):925-7.
- [37] Frances C, Hoizey G, Millart H, Trenque T. Pediatric and methylphenidate (Ritalin) restrictive conditions of prescription in France. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 57;1:115-6.
- [38] Preen DB, Calver J, Sanfilippo FM, Bulsara M, Holman CDJ. Prescribing of psychostimulants medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children: differences between clinical specialities. *Med J Aust*. 2008; 188(6):337-9.
- [39] Huissoud T, Jennin F, Dubois-arber F. Hyperactivite et prescription de Ritaline dans le canton de Vaud (Suisse). *Rev Epidemiol Sante Publique*.2007; 55(5):357-63.
- [40] Carlini EA, Nappo AS, Nogueira VA, Naylor FGM. Metilfenidato: influência da notificação de receita A (cor amarela) sobre a prática de prescrição por médicos brasileiros. *Rev Psiq Clin*.2003; 30(1):11-20.
- [41] Caliman LV, Domitrovic N. Uma análise da dispensa pública do metilfenidato no Brasil: o caso do Espírito Santo. *Physis Revista de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro.2013; 23(3):879-2.



AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO COM ÔMEGA-3 DURANTE O PERÍODO GESTACIONAL SOB PARÂMETROS CARDIOVASCULARES

EVALUATION OF TREATMENT WITH OMEGA-3 DURING PREGNANCY IN CARDIOVASCULAR PARAMETERS

JOSÉ AUGUSTO POCHAPSKI¹, ANA PAULA PRESTES², VANESSA KOVALSKI², FLÁVIA DE BRITO PEDROSO², JÉSSICA LOPES FONTOURA¹, LEA ROSA CHIOCA³, MARCELO MACHADO FERRO⁴, DANIEL FERNANDES⁵, EDMAR MIYOSHI^{5*}

1. Mestrando em Ciências Biomédicas, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG); 2. Mestrando em Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG); 3. Odontóloga, Doutora em Farmacologia pela Universidade Federal do Paraná; 4. Docente do Departamento de Biologia Geral, Universidade Estadual de Ponta Grossa; 5. Docente do Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual de Ponta Grossa;

* Universidade Estadual de Ponta Grossa, Setor de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Av. Carlos Cavalcanti, 4748, CEP 84030-900, Ponta Grossa, Paraná, Brasil. edmar@uepg.br

Recebido em 03/03/2015. Aceito para publicação em 15/04/2015

RESUMO

As doenças cardiovasculares (DCVs) são atualmente as principais causas de morte na população mundial. Pesquisas a partir de meados da década de 1970 demonstram a importância da inclusão de ácidos graxos ômega-3 (ω -3) na dieta para prevenção de DCVs. O presente estudo buscou avaliar os efeitos do consumo de ω -3 durante a gestação e possíveis alterações em parâmetros cardiovasculares e metabólicos em suas proles. Para isso, 40 ratas fêmeas foram divididas em 4 grupos experimentais: controle, tratadas com ω -3 nas concentrações de 150, 300 e 600 mg/kg/dia durante todo o período gestacional. Ao completarem 3 meses, 10 filhotes de cada grupo foram aleatoriamente selecionados e submetidos a análise de parâmetros cardiovasculares a partir da aplicação de diferentes doses de fenilefrina, acetilcolina e nitroprussiato de sódio. Os grupos ω -3 (150 e 300 mg/kg/dia) apresentaram maior peso após o nascimento. Sob condições basais, o grupo ω -3 (600 mg/kg/dia) apresentou valores de pressão arterial média e pressão diastólica mais elevados em relação ao controle, apresentando também menor variação da pressão arterial média após aplicação de 30 nmol/kg de fenilefrina. Concluímos que o tratamento com ω -3 durante o período gestacional pode influenciar o peso após o nascimento e a função endotelial dos filhotes, entretanto mais estudos fazem-se necessários para esclarecer o mecanismo.

PALAVRAS-CHAVE: Ômega-3, doenças cardiovasculares, gestação.

ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVDs) are currently the leading cause of death in the world population. Researches from the 1970s to date demonstrate the importance of diet, especially the protective role of omega-3 (ω -3) in the prevention of CVD. This study aimed to evaluate the effects of ω -3 intake during pregnancy and the possible changes in cardiovascular and metabolic parameters in their offspring. For this purpose 40 female rats were divided into 4 experimental groups: control, treated with ω -3 at concentrations of 150, 300 and 600 mg/kg/day, throughout the gestational period. On completing 3 months, 10 female rats from each group were randomly selected and subjected to analysis of cardiovascular parameters from the application of different dosages of phenylephrine, acetylcholine and sodium nitroprusside. The ω -3 groups (150 and 300 mg/kg/day) showed a higher weight after birth. At basal conditions, ω -3 group (600 mg/kg/day) presented higher mean blood pressure values and higher diastolic pressure significantly compared to control, and also presented a smaller variation in mean blood pressure ($p < 0.05$) after administration of 30 nmol/kg of phenylephrine. We conclude that treatment with ω -3 during pregnancy may influence on pups' weight after birth and endothelial function, but more studies are required in order to clarify the mechanism.

KEYWORDS: Omega-3, cardiovascular diseases, pregnancy.

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças cardiovasculares (DCVs) são a maior causa de mortes em todo o mundo, sendo atribuídas as DCVs um terço (aproximadamente 17 milhões) de todas as mortes

globais. Estas proporcionam um enorme fardo econômico as nações, com um impacto anual em torno 475 bilhões de dólares na economia mundial¹⁻³.

DCVs podem ser definidas como qualquer doença que afete o sistema cardiovascular, tais como doenças cardíacas, doenças vasculares cerebrais e renais e doenças arteriais periféricas⁴⁻⁶. Geralmente, as DCVs se desenvolvem a partir da aterosclerose, porém são relatadas outras mudanças no sistema arterial, como aneurismas, disfunções endoteliais, e diferentes patologias cardíacas como alterações no funcionamento valvular, cardiomiopatias, entre outras. Estas alterações funcionais cardíacas e arteriais frequentemente acompanham mudanças estruturais, as quais ao longo dos anos culminam em desfechos clínicos secundários como infarto, acidente vascular cerebral (AVC) e até mesmo a morte, antes mesmo que o paciente tenha um diagnóstico detalhado de seu quadro⁵⁻⁸.

O desenvolvimento de DCVs está diretamente atrelado a fatores de risco clássicos como tabagismo, sedentarismo, hipertensão, idade, obesidade, histórico familiar de DCVs e a fatores de risco não clássicos como, resistência à insulina, dislipidemia, estresse oxidativo, entre outros, tendo estes fatores de risco relação direta com a ocorrência ou não das DCVs^{2,5,9-13}.

Atualmente políticas intervencionistas de prevenção primária vêm buscando minimizar os efeitos destes fatores de risco, assim podendo ter um enorme potencial mediador para com a incidência de DCVs¹³. Para isso, alterações no estilo de vida, como maiores índices de atividade física e alterações na dieta, podem contribuir significativamente para a redução dos fatores de risco para DCVs e subsequentemente a incidência da mesma^{6,14}.

Inúmeros estudos apontam uma íntima relação entre a dieta e as DCVs, esta podendo potencializar a sua incidência, tal como preveni-la¹⁵. Atualmente a expansão das práticas alimentares típicas ocidentais, ricas em gorduras, carboidratos e sódio, associada a um baixo consumo de peixes, frutas e vegetais vem aumentando os fatores de risco de desenvolvimento das DCVs^{14,16}. Desta forma, dietas pouco balanceadas, contendo elevadas quantidades de gorduras saturadas, sal ou carboidratos, associadas a um baixo consumo de frutas e vegetais, podem contribuir diretamente para o surgimento de DCVs¹⁷.

A partir da década de 1970, inúmeros estudos têm reiteraram a importância da alimentação no combate das DCVs. A partir de dados coletados em populações esquimós na Groelândia, pôde-se concluir que esta possuía baixos índices de incidência de DCVs. Essa característica foi associada à sua alimentação, rica em peixes de águas frias e outros mamíferos marinhos, ricos em ácidos graxos poli-insaturados da família do ômega-3(ω -3), como o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido doco-

sahexaenoico (DHA)¹⁸.

Posteriormente, inúmeros trabalhos vêm demonstrando os benefícios do ômega-3 sobre as funções cardiovasculares¹⁹⁻²⁴. Atualmente, é amplamente recomendado o consumo regular de peixes, sendo que o seu consumo diário (entre 40-60 g) por pacientes com alto risco de desenvolvimento de DCVs pode diminuir em 50% o seu risco de morte por doença cardíaca coronária¹⁷.

O consumo do ω -3 é amplamente recomendado tanto no tratamento primário quanto no tratamento secundário de DCVs^{21,25,26}. Os seus benefícios nestes pacientes envolvem proteção contra aterosclerose^{2,25,27}, AVC^{28,29}, infarto do miocárdio²⁵, morte súbita^{27,30}, insuficiência cardíaca²⁸ e angina²⁹.

Além disso, o consumo de ω -3 pode promover ações positivas na prevenção de disfunções endoteliais^{25,31,32}, obesidade^{20,33}, resistência à insulina²⁸, normalização dos níveis de triglicerídeos^{2,25,28} e controle da homeostase lipídica^{2,31,32}, possui efeito antiarritmico^{3,31}, anti-hipertensivo^{28,30}, antitrombótico^{29,32}, anti-inflamatório^{2,30,32,34} e anti-aterogênico³⁰.

Há também na literatura a indicação de que os efeitos protetores do ω -3 contra DCVs podem se iniciar durante a gestação e estender-se até a idade adulta³⁵. A partir disso, o presente estudo buscou avaliar o efeito do consumo do ω -3 e sob parâmetros cardiovasculares em filhotes cujas mães tiveram dieta suplementada com ω -3 ao longo do período gestacional. Também foram avaliados o ganho de peso das mães durante a gestação, tal como a duração da gestação, quantidade e peso dos filhotes após o nascimento.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Para realização desse estudo, utilizou-se 40 ratos Wistar fêmeas (10 por grupo) e 10 ratos Wistar machos (usados para o acasalamento), com 3 meses de idade, procedentes do biotério central da Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), as quais foram mantidas em biotério climatizado ($22 \pm 2^\circ \text{C}$), com ciclo claro/escuro de 12 horas (ciclo claro inicia às 07h), com comida e água *ad libitum*. Os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UEPG (número da aprovação 012/2013).

Para a realização do estudo, estes animais foram tratados com diferentes doses de ω -3 (oriundo de cápsulas de óleo de peixe contendo 36,23% de DHA e 14,49% de EPA, HERBARIUM LABORATÓRIO BOTÂNICO LTDA.) nas doses de 150mg/kg/dia, 300 mg/kg/dia e 600 mg/kg/dia por via gavagem. Os animais do grupo controle foram tratados com ração comercial. O tratamento com o ω -3 foi realizado durante todo o período gestacional. Para que houvesse uma confirmação da prenhez e um melhor controle do período de tratamento, após um período de 12 horas de acasalamento, as fêmeas

foram submetidas a um lavado vaginal com 10 μ L de salina para posterior visualização deste em **microscópio**. Havendo a presença de espermatozoides no lavado vaginal este dia foi considerado como o dia 0 de gestação destas fêmeas, iniciando assim o tratamento com o ω -3. Não havendo a visualização de espermatozoides neste lavado, o procedimento de acasalamento foi repetido até que houvesse a visualização de espermatozoides no lavado vaginal e assim a confirmação da prenhez. Durante todo o período gestacional, os pesos das ratas foram registrados semanalmente para o cálculo da dose a ser administrada e posterior avaliação de possíveis alterações no ganho de peso durante a prenhez. Fêmeas que após um período médio de 20 dias não apresentaram características morfológicas típicas de fêmeas prenhas, como ganho de peso e aumento da circunferência abdominal foram excluídas do estudo.

Após o nascimento, foram coletadas as informações referentes ao número de filhotes por fêmea e o peso destes filhotes recém-nascidos. No decorrer do estudo nenhum tratamento foi realizado com os filhotes após o seu nascimento. Os filhotes foram posteriormente separados das suas mães e entre os gêneros após completarem 19 dias. Para a continuidade deste estudo foram utilizados somente as fêmeas.

Após completarem 3 meses, as fêmeas foram aleatoriamente selecionadas em uma proporção de 10 por grupo para serem submetidas a avaliação de parâmetros cardiovasculares. A análise destes parâmetros consistiu na mensuração basal da pressão arterial média (mmHg), pressão arterial sistólica (mmHg) e pressão arterial diastólica (mmHg) e da frequência cardíaca (batimentos por minuto; b.p.m), e sequentemente a análise da resposta endotelial aos agentes vasodilatadores acetilcolina e nitroprussiato de sódio e do agente vasoconstritor fenilefrina.

Para a análise destes parâmetros inicialmente os animais foram anestesiados e sedados com uma combinação de quetamina (75 mg/Kg) e de xilazina (15 mg/Kg), injetados via intramuscular. Uma vez anestesiados, os animais foram posicionados em decúbito dorsal sobre uma mesa cirúrgica aquecida (temperatura situada em torno dos 35°C). Em seguida, a veia femoral foi localizada e nela ocorreu a inserção de uma agulha acoplada a uma cânula de polietileno (PE 50) e seringa. Esse acesso venoso serviu para administração dos compostos que foram utilizados no estudo. Em seguida, a artéria carótida esquerda foi localizada e, de maneira cuidadosa e rápida, separada do nervo vago e tecidos adjacentes. Foi realizada então, a inserção de um catéter de polietileno (Angiocath[®], número 19), devidamente heparinizado, o qual foi firmemente amarrado na artéria e conectado a um transdutor de pressão acoplado ao PowerLab 8/30 (AD Instruments Pty Ltd., Castle Hill, Austrália). Os valores de pressão arterial média (mmHg),

pressão arterial sistólica (mmHg) e pressão arterial diastólica (mmHg) e da frequência cardíaca (batimentos por minuto) foram registrados por um software de integração (ChartPro7[®]). Após um período de 30 minutos de estabilização, a reatividade vascular foi analisada através da injeção (subsequente) de doses crescentes de fenilefrina (3, 10 e 30 nmol/kg), acetilcolina (1, 3 e 10 nmol/kg) e nitroprussiato de sódio (3, 10 e 30 nmol/kg). Ao final do experimento os animais foram sacrificados por sobredosagem anestésica – quetamina e xilazina.

Os resultados foram expressos como média \pm erro padrão da média (e.p.m). Os resultados referentes às possíveis alterações nas ratas durante a prenhez (duração e ganho de peso), e a quantidade e peso dos filhotes foram analisados por análise de variância de uma via (ANOVA de uma via) seguida pelo teste *post-hoc* de Tukey. Já os parâmetros cardiovasculares foram analisados por análise de variância de duas vias (ANOVA de duas vias) seguida pelo teste *post-hoc* de Bonferroni. A probabilidade aceita como indicativo da existência de diferença estatisticamente significativa entre os grupos foi de $p < 0,05$. Todos os testes foram realizados utilizando o software estatístico GraphPad Prism versão 5.01, San Diego, Califórnia, EUA.

3. RESULTADOS

O tratamento com ω -3 nas concentrações de 150 mg/kg/dia, 300 mg/kg/dia e 600 mg/kg/dia não alteraram a duração da prenhez, em comparação ao grupo Controle, assim como não influenciaram o ganho de peso das ratas durante a prenhez (Figura 1).

O tratamento com o ω -3 150 mg/kg/dia, 300 mg/kg/dia e 600 mg/kg/dia não provocaram diferença no peso após o nascimento dos ratos em comparação com o grupo controle. Porém, os grupos o ω -3 150 mg/kg/dia e ω -3 300 mg/kg/dia apresentaram valores de peso após o nascimento significativamente maiores ($p < 0,05$) em comparação com o grupo ω -3 600 mg/kg/dia em relação ao (Figura 1-C). Em relação à quantidade de filhotes por fêmea, não houve nenhuma diferença significativa entre os grupos analisados (Figura 1-D).

Para a realização das análises dos parâmetros cardiovasculares foram aleatoriamente selecionadas 10 ratas de cada um dos grupos experimentais. Porém, no decorrer do procedimento experimental houve inesperadamente uma elevada taxa de mortalidade, fazendo com que alguns animais fossem excluídos do experimento. A quantidade de animais remanescentes correspondeu a um número de 5, 7, 5 e 4 animais respectivamente dos grupos controle, ω -3 (150mg/kg/dia), ω -3 (300mg/kg/dia) e ω -3 (600 mg/kg/dia).

Valores referentes a frequência cardíaca basal foram inicialmente analisados, porém, os valores obtidos não apresentaram nenhuma diferença significativa entre os

grupos (Figura 2-A).

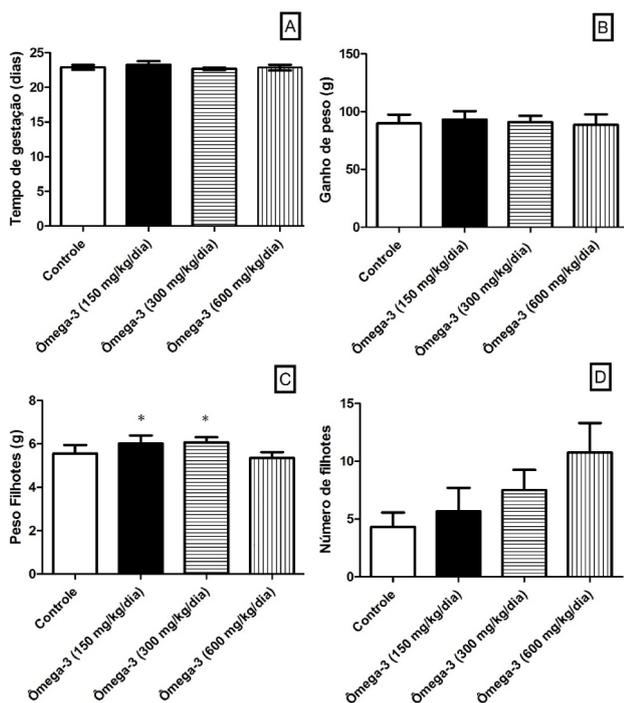


Figura 1. Avaliação do efeito do tratamento com ω -3 sobre a duração e o ganho de peso durante a prenhez, peso e quantidade de filhotes após o nascimento. Os valores referentes ao tempo de duração da prenhez (figura 1-A) e ganho de peso durante a prenhez (figura 1-B) foram analisados nos grupos controle (n=9), e tratados com o ω -3 nas concentrações de 150/mg/kg/dia (n=8), 300 mg/kg/dia (n=9) e 600 mg/kg/dia (n=7), o peso dos filhotes após o nascimento (figura 1-C) e a quantidade de filhotes por rata (figura 1-D) foram analisados nos grupos controle (n= 6 mães e 26 filhotes), ω -3 150 mg/kg/dia (n= 3 mães e 17 filhotes), 300 mg/kg/dia (n= 4 mães e 30 filhotes) e 600 mg/kg/dia (n=4 mães e 41 filhotes). As barras representam médias mais o erro padrão da média (ANOVA de uma, seguido do *post hoc* de Tukey). * p<0,05 comparado o grupo ω -3 (600 mg/kg/dia).

Durante este procedimento foram também avaliados valores basais da pressão arterial média, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica. A dose mais alta de ω -3 (600mg/kg/dia) aumentou os valores de pressão arterial média e sistólica. (p<0.05) (Figura 2-B e C), em comparação ao grupo controle. Entretanto, esta mesma dose não foi capaz de alterar a pressão arterial diastólica. (Figura 2-D). Os animais dos grupos ω -3 (150 mg/kg/dia) e ω -3 (300 mg/kg/dia) e não apresentaram diferenças significativas em relação aos valores basais da pressão arterial média, pressão arterial sistólica e pressão arterial diastólica (Figuras 2-B, C e D).

Os resultados referentes às variações da pressão arterial média sob efeito da fenilefrina estão expressos na figura 3. O grupo ω -3 (600 mg/kg/dia) apresentou uma redução significativa (p<0,05) da variação da pressão arterial média quando submetido a uma dose de 30 nmol/kg de fenilefrina em comparação ao grupo controle. O grupo ω -3 (600 mg/kg/dia) também apresentou uma tendência de redução da variação da pressão arterial mé-

dia quando exposto as doses de 3 e 10 nmol/kg de fenilefrina, porém as mesmas não foram estatisticamente significativas.

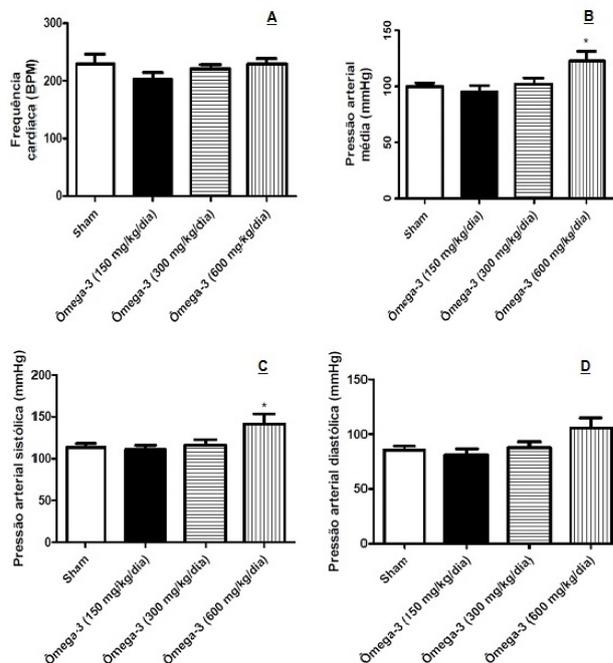


Figura 2. Avaliação do efeito do tratamento com ω -3 sob parâmetros hemodinâmicos basais. As ratas dos grupos tratados com o ω -3 nas concentrações de 150 mg/kg/dia (n=7), 300 mg/kg/dia (n=5) e 600 mg/kg/dia (n=4) foram submetidas a análise de alguns parâmetros hemodinâmicos como a frequência cardíaca (b.p.m.) (figura 2-A), pressão arterial média (figura 2-B), pressão arterial sistólica (figura 2-C) e pressão arterial diastólica (figura 2-D) (ambas em mmHg). As médias foram apresentadas na forma de barras mais erro padrão da média (ANOVA de duas vias, seguido do teste *post hoc* de Bonferroni). * p<0.05 comparado com ω -3 com o grupo controle.

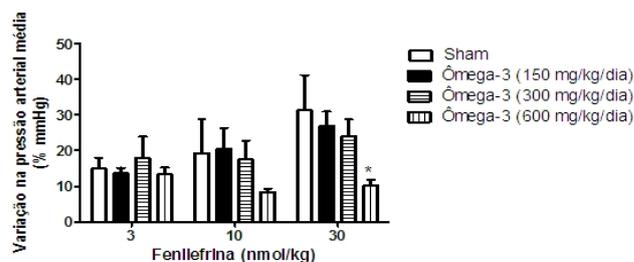


Figura 3. Efeito do ω -3 em relação à variação da pressão arterial média (mmHg) em animais submetidos a ação do agente vasoconstritor fenilefrina. Animais pertencentes aos grupos ω -3 (150mg/kg/dia) (n=7), ω -3 (300 mg/kg/dia) (n=5) e ω -3 (600mg/kg/dia) (n=4) e grupo controle (n=5) submetidas a doses crescentes de fenilefrina (3, 10 e 30 nmol/Kg). O percentual de variação da pressão arterial média foi comparado utilizando ANOVA de duas vias, seguido de teste *post hoc* de Bonferroni. As barras representam as médias mais o erro padrão da média. *p<0.05 comparado os grupos tratados com ω -3 e o grupo controle).

Não houve alteração na resposta pressórica da fenilefrina nos grupos ω -3 (150 mg/kg/dia) e ω -3 (300 mg/kg/dia) (Figura 3).

As variações da pressão arterial média a partir da ação vasodilatadora da acetilcolina (1, 3 e 10 nmol/kg) não apresentaram nenhuma diferença estatisticamente significativa nos grupos ω -3 (150, 300 e 600 mg/kg/dia). (Figura 4).

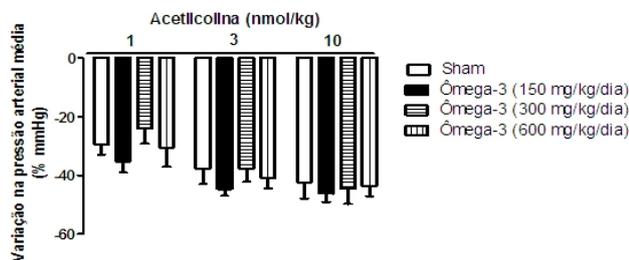


Figura 4. Efeito do ω -3 em relação à variação da pressão arterial média (mmHg) em animais submetidos a ação do agente vasodilatador acetilcolina. Animais pertencentes aos grupos ω -3 (150mg/kg/dia) (n=7), ω -3 (300 mg/kg/dia) (n=5) e ω -3 (600mg/kg/dia) (n=4) e grupo controle (n=5) submetidos a doses crescentes de acetilcolina (1, 3, 10 nmol/Kg). O percentual de variação da pressão arterial média foi comparado utilizando ANOVA de duas vias, seguido de teste *post hoc* de Bonferroni. As barras representam as médias mais o erro padrão da média.

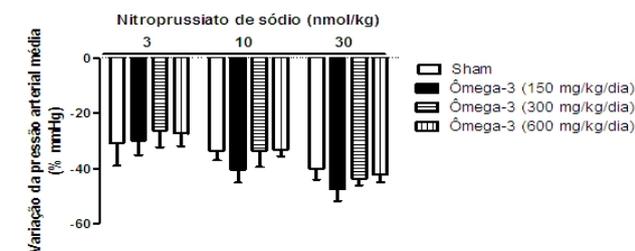


Figura 5. Efeito do ω -3 em relação à variação da pressão arterial média (mmHg) em animais submetidos a ação do agente vasodilatador nitroprussiato de sódio. Animais pertencentes aos grupos ω -3 (150mg/kg/dia) (n=7), ω -3 (300 mg/kg/dia) (n=5) e ω -3 (600 mg/kg/dia) (n=4) e grupo controle (n=5) submetidos a doses crescentes de nitroprussiato de sódio (3, 10, 30 nmol/Kg). O percentual de variação da pressão arterial média foi comparado utilizando ANOVA de duas vias, seguido de teste *post hoc* de Bonferroni. As barras representam as médias mais o erro padrão da média.

A Figura 5 representa a variação da pressão arterial média após a aplicação do agente vasodilatador nitroprussiato de sódio. Tal como a acetilcolina, o nitroprussiato de sódio, em suas diferentes doses (3, 10 e 30 nmol/kg), não apresentou nenhuma diferença estatisticamente significativa nos grupos ω -3 (150, 300 e 600 mg/kg/dia). Apesar dos grupos tratados com o ω -3 apresentarem uma tendência de maior variação da pressão arterial média após a administração de 30 nmol/kg de nitroprussiato de sódio, esta não foi significativa em relação ao grupo controle.

4. DISCUSSÃO

O presente estudo buscou avaliar os efeitos do tratamento com ω -3 durante a gestação sob parâmetros metabólicos e cardiovasculares. O período gestacional e a

primeira infância são fases críticas para o desenvolvimento, assim, deve-se ter um grande enfoque no aporte nutricional que é dado a estas crianças³⁶. Deve-se salientar que durante a gestação uma má nutrição por parte da mãe pode culminar em prejuízos no desenvolvimento do feto, reiterando a importância de uma alimentação materna balanceada³⁷. Desta forma, o consumo de ω -3 durante a gestação é descrito como benéfico pela, isto pelo fato do mesmo ser um nutriente importante para o desenvolvimento fetal em uma ampla gama de estruturas e sistemas³⁸.

A partir da análise dos resultados foi possível constatar concordâncias e discordâncias com estudos previamente publicados. O presente estudo demonstrou que o consumo de ω -3 não influencia na duração da gestação, corroborando com estudos prévios³⁹. Entretanto, outros estudos^{40,41} demonstram o consumo de ω -3 prolongando o tempo de gestação, reiterando assim a necessidade de mais estudos para que haja um consenso sobre o tema.

Em função do ganho de peso durante a gestação possuir implicações na saúde tanto das mães quanto dos seus filhos⁴², o presente estudo avaliou os parâmetros metabólicos referentes ao ganho de peso pelas fêmeas durante a prenhez, porém não foram detectadas diferenças entre os grupos. Baseados na literatura³³, esperávamos que o ω -3 promovesse uma redução do peso, o que não foi confirmado. Esta possível redução seria causada na capacidade do ω -3 de promover alterações morfológicas no tecido adiposo, na expressão gênica e aumentar a oxidação de lipídios²⁰. Tal como a importância da avaliação das alterações no peso destes animais se deu pelo fato do sobrepeso e a obesidade serem fatores de risco muito importantes no desenvolvimento de DCVs, assim os estudos dos efeitos do consumo do ω -3 podem nos proporcionar uma melhor visão sobre a sua ação protetora sobre este fator de risco^{28,33}.

Após a análise do peso após o nascimento, pode-se observar que os filhotes cujas mães foram tratadas com ω -3 nas concentrações de 150 e 300 mg/kg/dia apresentaram valores superiores do que os filhotes cujas mães foram tratadas com o ω -3 na concentração de 600 mg/kg/dia. Apesar dos valores referentes a quantidade de filhotes não terem apresentado diferença significativa entre os grupos, nós hipotizamos que esta diferença no peso após o nascimento existente entre os grupos tratados com o ω -3 pode ser decorrente da quantidade de filhotes por mãe, sendo que a média da quantidade de filhotes por fêmea foi de 5, 6, 7,5, 10,2 para os grupos ω -3 150, 300 e 600 mg/kg/dia, respectivamente. Este fator também pode ter causado o menor peso dos filhotes deste grupo após o nascimento. Existe grande divergência entre avaliações deste parâmetro na literatura. Enquanto Moltó-Puigmartí e colaboradores relatam um maior peso após o nascimento a partir do tratamento com o ω -3⁴⁰, Oken e colaboradores apontam o oposto³⁹,

havendo assim a necessidade de mais estudos nesta área.

Mesmo que o tratamento com ω -3 não tenha apresentado efeito sobre a frequência cardíaca basal, estudos demonstram a redução da frequência cardíaca após tratamento com ω -3, este efeito sendo possivelmente mediado pela capacidade do ω -3 alterar as propriedades da membrana celular, e subsequente modulação de canais iônicos, principalmente os canais de sódio, com isso modulando a excitabilidade cardíaca^{3,43}. Em relação à avaliação do efeito do ω -3 sob os outros parâmetros cardiovasculares analisados, demonstrou-se aumento dos valores basais de pressão arterial média e pressão arterial sistólica do grupo ω -3-600 mg/kg/dia, tal como uma menor vasorreatividade após a utilização de uma dose de 30 nmol/kg de fenilefrina. O emprego dos agentes vasoativos fenilefrina, acetilcolina e do nitroprussiato de sódio é comumente utilizado para a avaliação da função endotelial⁴⁴⁻⁴⁶. Esta avaliação é dada principalmente pelo uso de agentes vasodilatadores dependentes de endotélio, como a acetilcolina, e independente de endotélio, como o nitroprussiato de sódio^{44,48}. A acetilcolina ao atuar em receptores específicos na membrana da célula endotelial aumenta atividade da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS ou NOS-3) levando a um aumento na produção de óxido nítrico que atua de forma parácrina na célula muscular lisa gerando vasodilatação. Já o nitroprussiato de sódio libera o óxido nítrico que atua diretamente na célula de músculo liso promovendo relaxamento de forma independente do endotélio. O ω -3 não alterou as respostas a estes agentes vasodilatadores, indicando que tanto as células endoteliais como as células de músculo liso não foram afetadas.

É importante lembrar que o NO além importante regulador dos tonos vascular, inibe a adesão e migração de leucócitos, a agregação plaquetária, a proliferação de células musculares lisas bem como a apoptose de células endoteliais (Garcia e Stein, *Semin Pediatr Infect Dis.* 2006). Desta forma o NO tem um importante papel em vários eventos vasculares, e, portanto a redução da sua produção representa um maior risco de complicações cardiovasculares.

O mesmo autor ainda relata que ação de agentes vasoconstritores como a fenilefrina tem a sua ação aprimorada a partir do decréscimo nos níveis de NO, como no quadro da disfunção endotelial.

A menor resposta endotelial apresentada pelo grupo ω -3 (600 mg/kg/dia) a partir da administração de 30 nmol/kg de fenilefrina foi inesperada. Nossa hipótese é que esta diminuição da resposta pode ter sido influenciada pelos valores basais de pressão arterial média e da pressão arterial sistólica, os quais já se apresentavam mais elevados em relação ao grupo controle. Outra possível explicação é uma possível alteração no ganho de peso no destes filhotes a partir do nascimento até a realização do experimento, o qual poderia ter alterado o

perfil lipídico e assim levar a alterações nos valores da pressão arterial basal. Porém não podemos descartar a possibilidade de que ω -3 tenha gerado alguma alteração na via de sinalização da fenilefrina. Salientando-se que o baixo número de animais submetidos a ação dos agentes vasoativos, decorrente da alta taxa de mortalidade, também pode ter tido efeito direto na análise da resposta aos mesmos.

5. CONCLUSÃO

O tratamento com as diferentes doses de ω -3 não causou nenhuma alteração quanto ao ganho de peso durante a prenhez, tal como nenhuma alteração sobre a duração da prenhez. Observamos também um maior peso ao nascer a partir do tratamento com o ω -3 (150 mg/kg/dia) e ω -3 (300 mg/kg/dia) em relação ao grupo ω -3 (600 mg/kg/dia), porém, isto provavelmente sendo resultado da maior quantidade de filhotes por fêmea. Em relação aos parâmetros cardiovasculares, o grupo ω -3 (600 mg/kg/dia) apresentou valores basais elevados da pressão arterial média e da pressão arterial sistólica, tal como uma menor vasorreatividade após a administração do agente vasoconstritor fenilefrina. Entretanto, a partir das discrepâncias apresentadas em relação a alguns dados apresentados na literatura, somadas a limitações do presente estudo, como o baixo número de animais testados, fazem-se necessários mais estudos para que haja uma maior compreensão dos efeitos do tratamento com o ω -3 durante a gestação para com os parâmetros metabólicos e cardiovasculares na idade adulta.

FINANCIAMENTO

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

AGRADECIMENTOS

Ao Herbarium Laboratório Botânico Ltda por doar o ômega-3 utilizado no experimento.

REFERÊNCIAS

- [1]. World Health Organization. A Global Brief on Hypertension. Silent killer, global public health crisis [Internet]. World Health Day 2013. [cited 2015 Mar 23]. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/1/WHO_DCO_WHD_2013.2_eng.pdf?ua=1
- [2]. Adkins Y, Kelley DS. Mechanisms underlying the cardioprotective effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids. *J Nutr Biochem* [Internet]. Elsevier B.V.; 2010;21(9):781-92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jnutbio.2009.12.004>
- [3]. Leaf A, Xiao Y, Kang JX, Billman GE. Membrane Effects of the n-3 Fish Oil Fatty Acids, which Prevent

- Fatal Ventricular Arrhythmias. *J Membr Biol.* 2005;139:129–39.
- [4]. Folsom AR, Yatsuya H, Nettleton J a., Lutsey PL, Cushman M, Rosamond WD. Community prevalence of ideal cardiovascular health, by the american heart association definition, and relationship with cardiovascular disease incidence. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;57(16):1690–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2010.11.041>
- [5]. Beck HC, Overgaard M, Melholt L. Plasma proteomics to identify biomarkers – application to cardiovascular diseases. *Biochem Pharmacol* [Internet]. Elsevier B.V.; 2015;1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.trprot.2015.01.001>
- [6]. Gill SK. Cardiovascular Risk Factors and Disease in Women. *Med Clin NA* [Internet]. Elsevier Inc; 2015; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mcna.2015.01.007>
- [7]. Cohn JN. Identifying the Risk and Preventing the Consequences of Cardiovascular Disease. *Hear Lung Circ* [Internet]. Australasian Society of Cardiac and Thoracic Surgeons and The Cardiac Society of Australia and New Zealand; 2013;22(7):512–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hlc.2013.03.083>
- [8]. Chang VYP, Handa KK, Fernandes M, Yacoub C, Pastana A, Caramelli B, et al. Improving cardiovascular prevention through patient awareness. *Rev Assoc Med Bras.* 2012;58:550–6.
- [9]. Weijmans M, Graaf Y Van Der, Reitsma JB, Visseren FLJ. Paternal or maternal history of cardiovascular disease and the risk of cardiovascular disease in offspring . A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* [Internet]. Elsevier B.V.; 2015;179:409–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.11.017>
- [10]. Amor AJ, Masana L, Soriguer F, Goday A, Calle-pascual A, Valde S, et al. Estimating Cardiovascular Risk in Spain by the European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Rev Esp Cardiol.* 2014;
- [11]. Bomhof-roordink H, Seldenrijk A, Hout HPJ Van, Marwijk HWJ Van, Diamant M, Penninx BWJH. Associations between life stress and subclinical cardiovascular disease are partly mediated by depressive and anxiety symptoms. *J Psychosom Res* [Internet]. Elsevier Inc.; 2015;78(4):332–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2015.02.009>
- [12]. Appelman Y, Rijn BB Van, Monique E, Boersma E, Peters SAE. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. *Atherosclerosis* [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.027>
- [13]. Voegtly LM, Neatrou DM, Decewicz DJ, Burke A, Haberkorn MJ, Lechak F, et al. Cardiometabolic risk reduction in an intensive cardiovascular health program. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;23(7):662–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2012.01.012>
- [14]. Raine KD. Addressing poor nutrition to promote heart health: Moving upstream. *Can J Cardiol* [Internet]. Elsevier; 2010;26:21–4. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0828-282X\(10\)71078-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0828-282X(10)71078-3)
- [15]. Crichton GE, Alkerwi A. Dairy food intake is positively associated with cardiovascular health: findings from Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg study. *Nutr Res* [Internet]. Elsevier Inc.; 2014;34(12):1–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S027153171400499>
- [16]. Celermajer DS, Chow CK, Marijon E, Anstey NM, Woo KS. Cardiovascular disease in the developing world: Prevalences, patterns, and the potential of early disease detection. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;60(14):1207–16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.03.074>
- [17]. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. [Internet]. Report of the Joint WHO/FAO Expert Consultation. 2013 [cited 2015 Mar 20]. Available from: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/download/en/>.
- [18]. Dyerberg J, Bang HO, Hjorne N. Fatty acid composition of the plasma lipids in hypothyroid subjects. *Am J Clin Nutr.* 1975;958–66.
- [19]. Lauritzen L, Hansen HS, Jørgensen MH, Michaelsen KF. The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina. 2001;40.
- [20]. Buckley JD, Howe PRC. Anti-obesity effects of long-chain omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Obes Rev.* 2009;10:648–59.
- [21]. Laidlaw M, Cockerline CA, Rowe WJ. A randomized clinical trial to determine the efficacy of manufacturers' recommended doses of omega-3 fatty acids from different sources in facilitating cardiovascular disease risk reduction. *Lipids Health Dis.* 2014;13(1):1–13.
- [22]. Wu JHY, Lemaitre RN, King IB, Song X, Sacks FM, Rimm EB, et al. Association of Plasma Phospholipid Long-Chain Omega-3 Fatty Acids With Incident Atrial Fibrillation in. *Circulation.* 2012;1083–95.
- [23]. Baum SJ, Kris-etherton PM, Willett WC, Lichtenstein AH, Rudel LL, Maki KC, et al. Fatty acids in cardiovascular health and disease: A comprehensive update. *J Clin Lipidol* [Internet]. Mosby, Inc; 2012;6(3):216–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2012.04.077>
- [24]. Molinari C, Risé P, Guerra C, Mauro N, Piani C, Bosi E, et al. Eight-week consumption of milk enriched with omega 3 fatty acids raises their blood concentrations yet does not affect lipids and cardiovascular disease risk factors in adult healthy volunteers. *PharmaNutrition* [Internet]. 2014;2:141–8. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213434414000206>
- [25]. Tousoulis D, Plastiras A, Siasos G, Oikonomou E, Verveniotis A, Kokkou E, et al. Omega-3 PUFAs improved endothelial function and arterial stiffness with a parallel anti-inflammatory effect in adults with metabolic syndrome. *Atherosclerosis* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;232(1):10–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.10.014>
- [26]. Mozaffarian D, Wu JHY. (n-3) Fatty Acids and Cardiovascular Health : Are Effects of EPA and DHA Shared or Complementary? *J Nutr.* 2012;614–25.

- [27]. Wen YT, Dai JH, Gao Q. Nutrition , Metabolism & Cardiovascular Diseases Effects of Omega-3 fatty acid on major cardiovascular events and mortality in patients with coronary heart disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014;24(5):470–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2013.12.004>
- [28]. Li J, Huang CJ, Xie D. Anti-obesity effects of conjugated linoleic acid , docosahexaenoic acid , and eicosapentaenoic acid. *Mol Nutr Foods Res.* 2008;52:631–45.
- [29]. Yang Q, Cao W, Zhou X, Cao W, Xie Y, Wang S. Anti-thrombotic effects of α -linolenic acid isolated from *Zanthoxylum bungeanum* Maxim seeds. *BMC Complement Altern Med.* 2014;14:1–8.
- [30]. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease. *Circulation.* 2002;2747–57.
- [31]. Kromhout D, Yasuda S, Geleijnse JM, Shimokawa H. Fish oil and omega-3 fatty acids in cardiovascular disease: Do they really work? *Eur Heart J.* 2012;33:436–43.
- [32]. Mori TA. Omega-3 fatty acids and cardiovascular disease: epidemiology and effects on cardiometabolic risk factors. *Food Funct* [Internet]. Royal Society of Chemistry; 2014;5:2004–19. Available from: <http://dx.doi.org/10.1039/C4FO00393D>
- [33]. White PJ, Mitchell PL, Schwab M, Trottier J, Kang JX, Barbier O, et al. Transgenic ω -3 enrichment alters morphology and gene expression profile in adipose tissue of obese mice: Potential role for protectins. *Metabolism* [Internet]. Elsevier B.V.; 2015;1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2015.01.017>
- [34]. Otto MC de O, Wu JHY, Baylin A, Vaidya D, Rich SS, Tsai MY, et al. Circulating and Dietary Omega-3 and Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids and Incidence of CVD in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc.* 2010;1–17.
- [35]. Langley-evans SC. Developmental programming of health and disease. *Proc Nutr Soc.* 2006;65(1):97–105.
- [36]. Jacometo CB, Schmitt E, Pfeifer LFM, Schneider A. Linoleic and α -linolenic fatty acid consumption over three generations exert cumulative regulation of hepatic expression of genes related to lipid metabolism. *Genes Nutr.* 2014;9:1–11.
- [37]. Grieger JA, Clifton VL. A Review of the Impact of Dietary Intakes in Human Pregnancy on Infant Birthweight. *Nutrients.* 2015;7:153–78.
- [38]. Jayasooriya AP, Begg DP, Chen N, Mathai ML, Sinclair AJ, Wilkinson-berka J, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation reduces hypertension in TGR (mRen-2) 27 rats. 2008;78:67–72.
- [39]. Oken E, Kleinman KP, Olsen SF, Rich-edwards JW, Matthew W. Associations of Seafood and Elongated n-3 Fatty Acid Intake with Fetal Growth and Length of Gestation: Results from a US Pregnancy Cohort. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2004;160(8):774–83. Available from: <http://aje.oxfordjournals.org/>
- [40]. Moltó-Puigmartí C, Dongen MCJM Van, Dagnelie PC, Plat J, Mensink RP, Tan FES, et al. Maternal but Not Fetal FADS Gene Variants Modify the Association between Maternal Long-Chain PUFA Intake in Pregnancy and Birth Weight. *J Nutr Nutr Require Optimal Nutr.* 2014;1430–7.
- [41]. Saccone G, Berghella V. Omega-3 supplementation to prevent recurrent preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2015; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.03.013>
- [42]. Sridhar SB, Darbinian J, Ehrlich SF, Markman MA, Gunderson EP, Ferrara A, et al. risk for childhood overweight or obesity. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. Elsevier Inc; 2014;211(3):259.e1–259.e8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2014.02.030>
- [43]. Kromhout D, Giltay EJ, Geleijnse JM. n–3 Fatty Acids and Cardiovascular Events after Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2010;2015–26.
- [44]. Higashi Y, Goto C, Hidaka T, Nakamura S, Fujii Y, Hata T, et al. Oral Infection-Inflammatory Pathway , Periodontitis , Is a Risk Factor for Endothelial Dysfunction in Patients with Coronary Artery Disease. *Atherosclerosis.* 2009;206(2).
- [45]. Yu B, Shahid M, Egorina E, Sovershaev M, Raheer M, Lei C, et al. Scavenging of Nitric Oxide by a Hemoglobin-based Oxygen Carrier. *Anesthesiology.* 2010;(112):586–94.
- [46]. Ng CF, Koon CM, Cheung DWS, Lam MY, Leung PC, Lau CBS, et al. The anti-hypertensive effect of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) and Gegen (*Pueraria lobata*) formula in rats and its underlying mechanisms of vasorelaxation. *Ethnopharmacology.* 2011;137:1366–72.
- [47]. Forstermann U, Muge A, Alheid U, Haverich A, Frolich JC. Selective Attenuation of Endothelium-Mediated Vasodilation in Atherosclerotic Human Coronary Arteries. *Circ Res.* 1988;62(2):185–90.
- [48]. Fujiwara H, Wake Y, Hashikawa-hobara N, Makino K, Takatori S, Zamami Y, et al. Endothelium-Derived Relaxing Factor – Mediated Vasodilation in Mouse Mesenteric Vascular Beds. *J Pharmacol Sci.* 2012;118:373–81.
- [49]. Deanfield JE, Halcox JP, Rabelink TJ. Contemporary Reviews in Cardiovascular Medicine Endothelial Function and Dysfunction Testing and Clinical Relevance Endothelium in Normal Vascular Homeostasis. *Circulation.* 2007;(115):1285–95.
- [50]. Ramel A, Ph D, Martinez JA, Ph D, Kiely M, Ph D, et al. Moderate consumption of fatty fish reduces diastolic blood pressure in overweight and obese European young adults during energy restriction. *Nutrition* [Internet]. Elsevier Ltd; 2010;26(2):168–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2009.04.002>


 The logo for BJSCR (Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research) is displayed in a stylized, bold, yellow font with a slight shadow effect.

TELANGIECTASIA HEMORRÁGICA HEREDITÁRIA (SÍNDROME DE RENDU-OSLER-WEBER): RELATO DE CASO

HEREDITARY HEMORRHAGIC TELANGIECTASIA (RENDU-OSLER-WEBER SYNDROME): CASE REPORT

RAYSSA TUANA LOURENÇO NASCIMENTO^{1*}, LUCAS CARDOSO SANTOS¹, MARIANA MARQUES MÓL¹, MAYARA GOMES ROCHA¹, DANIELLI DA SILVA COTTA¹, JOMAR AFONSO SANTOS¹, AIALA XAVIER FELIPE DA CRUZ²

1. Acadêmicos do 9º período do curso de graduação em Medicina do IMES/FAMEVAÇO - Ipatinga, MG; 2. Professora de Medicina de Família e Comunidade na Faculdade de Medicina IMES/FAMEVAÇO - Ipatinga - MG.

* Rua João Patrício de Araújo 190, AP 501, Veneza I, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP:35164251 rayssa.lourenco@hotmail.com

Recebido em 04/03/2015. Aceito para publicação em 07/04/2015

RESUMO

A Telangiectasia Hemorrágica Hereditária ou Síndrome de Rendu-Osler-Weber é uma rara displasia fibrovascular que torna a parede vascular vulnerável a traumatismos e rupturas, provocando sangramentos em pele e mucosas. A síndrome é caracterizada por epistaxes de repetição, telangiectasias mucocutâneas, malformações arteriovenosas viscerais e história familiar positiva. A epistaxe costuma ser a primeira e a principal manifestação. Esta doença está associada a malformações arteriovenosas em vários órgãos podendo ocasionar complicações hematológicas, neurológicas, pulmonares, dermatológicas e de trato gastrointestinal. O tratamento é paliativo e de prevenção de complicações. Neste artigo, relata-se um relato caso de uma paciente com a síndrome atendida no município de Ipatinga - MG.

PALAVRAS-CHAVE: Telangiectasia hemorrágica hereditária, síndrome de Rendu-Osler-Weber, epistaxe.

ABSTRACT

Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia or Rendu-Osler-Weber syndrome is a rare fibrovascular dysplasia that makes vascular walls vulnerable to trauma and ruptures, causing bleeding in the skin and mucous membranes. The syndrome is characterized by recurrent epistaxis, mucocutaneous telangiectasias, visceral arteriovenous malformations and positive family history. Epistaxis is often the first and the main manifestation. This disease is associated with arteriovenous malformations in various organs and may cause hematologic, neurologic, pulmonary, dermatological and gastrointestinal complications. Treatment is palliative and prevention of complications. In this article, we report a case of a patient with the syndrome met in the city of Ipatinga - MG.

KEYWORDS: Hereditary hemorrhagic telangiectasia, Rendu-Osler-Weber syndrome, epistaxis.

1. INTRODUÇÃO

A Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (THH), ou síndrome de Rendu-Osler-Weber, é uma enfermidade de herança autossômica dominante caracterizada por lesões angiodisplásicas – telangiectasias ou malformações arteriovenosas (MAV) – que afetam principalmente o tecido mucocutâneo, o trato gastrointestinal, os pulmões e o cérebro¹.

Telangiectasias são pequenos vasos sanguíneos dilatados localizados próximo à superfície da pele e da mucosa, sendo que pacientes com THH podem ser portadores de desde pequenas telangiectasias mucocutâneas a grandes máis formações arteriovenosas viscerais². Normalmente, as telangiectasias constituem apenas um problema estético, mas ocasionalmente podem ulcerar ou sangrar¹.

A incidência de THH ainda é controversa, pois na verdade a doença pode ser mais frequente do que se calculou inicialmente, uma vez que tende a ser subdiagnosticada pelo desconhecimento do médico atendente³. Estudos epidemiológicos revelam incidência de 1 a 2/100.000 habitantes^{1,4}. Está comprovado, contudo, que em determinadas regiões da Europa e continente asiático observa-se uma taxa bem maior, com um número mais acentuado de pacientes acometidos³. Estudos epidemiológicos mais recentes realizados na França, Dinamarca e Japão, no entanto, revelam uma incidência de 1 em 5-8000³.

É consenso afirmar que a distribuição da THH é igual para ambos os sexos. Predomina na raça caucasiana, porém, há relatos da doença em todas as raças³. A taxa de mortalidade aumenta em indivíduos acima de 60 anos na THH, que, no entanto, é caracterizada por ele-

vada morbidade em pacientes jovens, decorrente do envolvimento visceral, em especial os pulmões e o cérebro¹. Vários autores apontam que a taxa de mortalidade gira em torno de 10%, de modo que a longevidade dos pacientes de modo geral é pouco afetada pela doença³.

A lesão inicial baseia-se na deficiência estrutural da parede dos vasos sanguíneos, caracterizada por alteração da lâmina elástica e da camada muscular, tornando-as mais vulneráveis a traumatismos e rupturas espontâneas⁴. É uma doença capaz de comprometer vasos sanguíneos da pele, mucosas, pulmões, cérebro e trato gastrointestinal⁴. Acredita-se que o trauma local, seja pela manipulação ou pelo próprio atrito com o ar, desencadeie o sangramento das telangiectasias. Um conjunto de fatores, tais como a falta da resistência capilar, a deficiência de fibras elásticas, a degeneração das fibras musculares das arteríolas (impedindo a vasoconstrição local), os defeitos nas junções intercelulares do endotélio e a fragilidade do tecido perivascular levam ao agravamento e prolongamento do sangramento³.

As manifestações otorrinolaringológicas são as mais frequentes, sendo a epistaxe recorrente a principal delas. O comprometimento mucocutâneo inclui telangiectasias maculares de 1 a 3 mm de diâmetro e, em 60% dos pacientes, aparecem 10 a 30 anos após os episódios de epistaxe⁶.

O diagnóstico é feito seguindo os critérios de Curação: telangiectasias em face, mãos e cavidade oral; epistaxes recorrentes; malformações arteriovenosas com comprometimento visceral; histórico familiar. O diagnóstico é confirmado na presença de pelo menos 3 destas manifestações⁶.

Neste artigo, relata-se um caso de uma paciente com a síndrome atendida no município de Ipatinga – MG que apresenta 4 dos critérios diagnósticos estabelecidos por Curação. Desse modo, esse trabalho teve o intuito de atualizar os conhecimentos sobre a moléstia, bem como relatar um caso clínico ocorrido no município de Ipatinga - MG, uma vez que existem várias opções terapêuticas, mas ainda não há um tratamento inteiramente satisfatório.

2. RELATO DE CASO

Mulher de 55 anos, leucoderma, residente de Ipatinga - MG. Aos 36 anos procurou atendimento médico queixando lipotimia, fraqueza muscular acentuada, emagrecimento e epistaxes frequentes. Ao exame físico constava palidez de mucosa acentuada, porém com presença de telangiectasias em lábios inferior e superior, língua, mucosas jugal, abdome e tronco (Figuras 1 e 2). Revelou que apresentava os episódios de epistaxe desde a infância, com sangramentos esporádicos de mucosa nasal e oral que se intensificavam após uso de ácido acetilsalicílico (AAS). No histórico familiar a paciente revelou que sua mãe e seu filho mais velho também possuem lesões semelhantes sugerindo assim o diagnóstico de síndrome de Rendu-Osler-Weber. Portanto, durante a avaliação da paciente, foi possível perceber que a mesma apresentava-se com três dos

quatro critérios propostos por Curação: epistaxe, telangiectasias cutâneas e em mucosas, e história familiar, na qual parentes de primeiro grau sigam esses critérios.

Durante a avaliação laboratorial o hemograma constatou-se uma anemia severa com hemoglobina de 5g/dL, volume corpuscular médio: 53,5 fL; amplitude da distribuição de glóbulos vermelhos: 34%; e ferritina: 3,5 ng/mL. Foi iniciado o tratamento com reposição de ferro (Noripurum®) intramuscular para correção da anemia com melhora dos níveis de hemoglobina e ferritina.



Figura 1. Telangiectasias em região de lábio inferior.



Figura 2. Telangiectasias em mucosa lingual.

Com o passar dos anos foram surgindo novas telangiectasias em regiões cutâneas dos braços, abdome, tronco e dorso (Figuras 3 e 4). Aos 52 anos foi submetida a uma Endoscopia Digestiva Alta que constatou a presença de angiodisplasia gástrica (Figura 5).



Figura 3. Telangiectasia em região de dorso.



Figura 4. Telangiectasia em região de abdome.

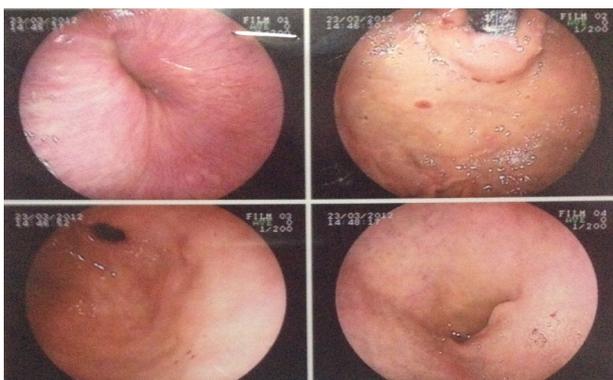


Figura 5. Endoscopia digestiva alta revelando na mucosa do fundo e corpo gástrico inúmeras angiodisplasias de tamanho variando entre 4 a 6 mm.

Atualmente a paciente está em uso de sulfato ferroso profilático, via oral. O último exame laboratorial realizado em junho/2014 demonstrou melhora dos níveis de hemoglobina, porém com níveis de ferritina ainda insatisfatórios (Tabela 1). Relata que atualmente os sangramentos são esporádicos e, principalmente, em mucosa oral após higiene bucal.

Tabela 1. Exames realizados em Junho/2014

Exames realizados em Junho/2014	
Hemoglobina	13,8 g/dL
Hematócrito	42,8 %
Ferritina	14 (50 – 150)
CTLF (Capacidade total de ligação do ferro)	317 (250 – 410)
Saturação de Transferrina	22% (20 – 50%)
Vitamina B12	174 (111 – 522)

3. DISCUSSÃO

A THH é uma doença sistêmica, que necessita de acompanhamento clínico multiprofissional. A paciente foi classificada como portadora da síndrome de Rendu-Osler-Weber por possuir quatro critérios característicos: epistaxe espontânea e recorrente; múltiplas telangiectasias visíveis (com predomínio em lábios, cavidade

oral, abdome e tronco); lesões viscerais: telangiectasias gastrointestinais; historia familiar positiva (parente de primeiro grau portador da doença). Apesar do caráter benigno desta síndrome, o paciente necessita o mais rapidamente do diagnóstico para o tratamento de suporte que oferte qualidade de vida.

A THH é uma doença sistêmica genética de caráter autossômica dominante, que consiste de uma displasia fibrovascular acometendo as paredes dos pequenos vasos sanguíneos. Foi primeiramente descrita de forma concisa por Rendu em 1896 e posteriormente ilustrada por Osler em 1901 e Weber em 1907, levando a designação de Síndrome de Rendu-Osler-Weber⁷.

Estudos do mapeamento genético de indivíduos portadores de THH identificaram mutações em locos dos cromossomos 9 e 12, que codificam as proteínas transmembranas das células endoteliais, a endogлина (ENG) e a activina receptor-like kinase 1 (ALK1), respectivamente¹.

As lesões angiodisplásicas da THH são devidas as anormalidades das estruturas vasculares. As telangiectasias consistem em dilatações focais das vênulas pós-capilares da derme superficial, seguidas pela dilatação e contorção acentuada das vênulas pré-capilares por toda a derme, e passam a ser constituídas por excessivas camadas de musculo liso. Finalmente, as arteriolas também se tornam dilatadas e formam conexões diretas entre as vênulas, originando as conexões arteriovenosas. Durante esse processo, há acúmulo de infiltrado inflamatório mononuclear perivascular. A ausência dos vasos de resistências, decorrentes das dilatações arteriovenosas, circunstância exclusiva da THH, contribui para a severidade da hemorragia¹.

As telangiectasias são manifestações mucocutâneas de início entre a segunda e a terceira décadas de vida, acometem 75% dos indivíduos com THH e estão localizadas em face, lábios, língua, mucosa oral, cavidade nasal, conjuntivas, leitos ungueais e regiões palmoplantares e, menos frequentemente, em tronco e braços. As malformações arteriovenosas (MAV), predominantes em pulmões, cérebro, trato gastrointestinal e fígado, também representam conexões diretas entre as veias e as artérias e são menos frequentes do que as telangiectasias¹. As manifestações clínicas são caracterizadas por períodos de exacerbações e remissões e intensificam-se em frequência e gravidade ao longo dos anos, em geral, após os 30 anos de idade¹.

O diagnóstico é feito com base nos Critérios de Curação (Tabela 2) estabelecidos pela divisão científica da Fundação Internacional de Telangiectasia Hemorrágica Hereditária e é confirmado na presença de pelo menos 3 destas manifestações.

Apesar de ser uma doença hereditária com transmissão autossômica dominante, cerca de 20% dos casos não apresentam histórico familiar, podendo tratar-se de mu-

tações esporádicas⁶.

Tabela 2. Critérios de Curação para diagnóstico de THH

Critérios de Curação	
1	Epistaxes - sangramentos nasais espontâneos e recorrentes;
2	Telangiectasias - múltiplas e em locais característicos (lábios, orofaringe, dedos e nariz)
3	Lesões viscerais - como telangiectasia gastrointestinal, com ou sem sangramentos, malformações arteriovenosas pulmonares, hepáticas, cerebrais e espinhais;
4	História familiar - um parente de 1º grau com Telangiectasia Hemorrágica Hereditária.
Diagnóstico de HHT	
Definido	se três critérios estão presentes
Possível ou suspeito	se dois critérios estão presentes
Improvável	se menos de dois critérios estão presentes

Fonte: Adaptado de Begbie ME, 2003.

As manifestações clínicas são secundárias a sangramentos, podendo afetar qualquer parte do organismo⁴. Dentre as principais sintomatologias apresentadas pelo portador de THH, 90% de pacientes apresentam epistaxe; em 80% de pacientes com telangiectasia de pele, lábio ou boca; em 30% de pacientes com fístulas arteriovenosas (FAV) pulmonares; em < 30% de pacientes com FAV hepática; em 15% de pacientes com sangramento gastrointestinal; em 10% de pacientes com FAV cerebral e em 1% de pacientes com FAV espinhal^{8,9}. A tabela 3 mostra os órgãos mais acometidos pelas lesões vasculares da THH.

Tabela 3. Órgãos mais acometidos na THH.

Órgãos mais acometidos na THH	
Nariz (em ordem de frequência)	1. Septo 2. Corneto inferior 3. Vestíbulo nasal 4. Assoalho da fossa 5. Corneto médio 6. Mucosa nasal posterior
Pele (em ordem de frequência)	1. Face 2. Mãos e punhos 3. Tórax 4. Pernas 5. Pés 6. Abdome 7. Costas 8. Pescoço
Cavidade oral (em ordem de frequência)	1. Língua 2. Lábios 3. Gengiva 4. Palato 5. Mucosa jugal 6. Orofaringe
Trato gastrointestinal	
Pulmão	
Olhos (em ordem de frequência)	1. Retina 2. Conjuntiva
Cérebro	

Fonte: Junior KS, 2002.

Portanto, em 90% dos casos o sintoma mais comum

é a epistaxe recorrente, sendo que ações comuns do dia-a-dia podem se tornar fatores desencadeantes ou agravantes das epistaxes (Tabela 4).

Tabela 4. Fatores desencadeantes ou agravantes das epistaxes.

Fatores Desencadeantes / Agravantes das Epistaxes	
Ações	Curvar-se para frente Correr Espirrar Coçar o nariz Assoar o nariz
Variações nos níveis de hormônios sexuais	Puberdade Menopausa (Fisiológica ou Cirúrgica) Gravidez
Hábitos dietéticos	Álcool
Medicamentos	AINE's Anticoagulantes Antiagregantes plaquetários
Outros fatores	Estresse emocional Mudanças de temperatura Umidade do ar Rinite alérgica

Fonte: Junior KS, 2002.

A THH pode-se manifestar em diversos órgãos (Tabela 5). Manifestações pulmonares da THH incluem hemoptise, hemotórax, shunt direita-esquerda e embolia paradoxal. Decorrem de malformações arteriovenosas e fístulas, presentes em 5% a 23% dos pacientes. Complicações no sistema nervoso central variam desde um ataque isquêmico transitório até abscesso ou sangramento intracraniano. No trato gastrointestinal as manifestações incluem telangiectasias, malformações arteriovenosas e varicosidades, podendo levar a hemorragia digestiva alta, disfunção e encefalopatia hepáticas⁴.

Tabela 5. Principais manifestações da THH.

Principais manifestações da THH	
Nasais	A severidade do quadro varia desde epistaxes tão severas que necessitam de múltiplas transfusões e suplementação oral de ferro a quadros tão brandos que a doença nunca é suspeitada. Os sangramentos iniciam-se por volta de 10 anos em alguns pacientes e até 21 anos em quase todos, porém tornam-se mais severos em décadas mais tarde em dois terços dos pacientes ^{6,10} .
Cutâneas	A lesão mais característica é a telangiectasia macular, com cerca de dois milímetros de diâmetro que ocorrem em face, lábios, nariz, língua, orelhas, mãos, tronco e pés ^{6,10} .
Pulmonares	Consistem de malformações arteriovenosas através da comunicação direta da artéria e veia pulmonares por meio de um aneurisma de parede fina. São múltiplos e aparecem em ambos os pulmões com predileção pelos lobos pulmonares inferiores. Os sintomas iniciam-se por volta da terceira ou quarta década de vida e os pacientes podem, dependendo da importância do shunt, apresentar dispnéia profunda, fadiga, cianose ou policetemia ^{6,10} .
Cerebrais	Ocorrem entre 8 e 12% dos pacientes e os sintomas incluem: cefaléias, vertigens, sínco-

	pes, distúrbios visuais e auditivos, disartria, crises focais e generalizadas, obnubilação e paraparesias ^{6,10} . Abscessos cerebrais, Acidentes Vasculares Cerebrais Isquêmicos, Encefalites Bacterianas ocorrem exclusivamente em pacientes com malformação arteriovenosa pulmonar e shunt direita-esquerda que facilitam a passagem de êmbolos sépticos para a circulação cerebral ^{6,10} .
Trato Gastro-intestinal	Ocorrem pequenos sangramentos recorrentes de trato gastrointestinal alto e baixo numa minoria substancial dos casos, em torno de 10%. Ocorrem, predominantemente, na quinta ou sexta década de vida e são causados por telangiectasias mucosas similares as que ocorrem em mucosa oral e nasal ^{6,10} .

O tratamento da THH é paliativo e não há consenso a respeito da melhor opção terapêutica. O manejo apropriado depende das manifestações clínicas e do sítio de acometimento da doença⁸. O tratamento tem por objetivo diminuir o número de episódios de sangramentos, bem como a sua intensidade. Tenta reduzir a necessidade de transfusões sanguíneas e hospitalizações. Objetiva, também, melhorar a qualidade de vida dos pacientes, bastante comprometida em virtude dos sangramentos de repetição principalmente⁶.

A terapêutica da THH inclui medidas para: controle da epistaxe (tampões locais e laser); controle da anemia ferropriva com suplementação de ferro e, se necessário, transfusões; controle das malformações arteriovenosas pulmonares, cerebrais e hepáticas com embolização cautelosa, tendo como alternativas, respectivamente, ressecção cirúrgica, radioterapia e transplante hepático¹¹.

Por causa da natureza sistêmica desta doença, deverá ser considerada uma abordagem multidisciplinar envolvendo um pneumologista, otorrinolaringologista, radiologista de intervenção, neurologista, neurocirurgião, geneticista, cardiologista, gastroenterologista, hepatologista e hematologista, de acordo com a sintomatologia apresentada pelo paciente¹².

4. CONCLUSÃO

A presente revisão da literatura abordou o tema acerca da Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (síndrome de Rendu-Osler-Weber), uma patologia na qual muitos profissionais de saúde desconhecem devido a sua vasta gama de manifestações clínicas sendo que alguns estudos demonstraram uma associação entre THH e anemia grave. Os pacientes com THH apresentam hemostasia e função plaquetária normais, e o sangramento recorrente está, portanto, relacionado às telangiectasias decorrentes da angiogênese comprometida. A anemia geralmente é causada pelos dois fatores seguintes: epistaxe recorrente e sangramento gastrointestinal⁸.

Os trabalhos consultados para a realização desta revisão demonstram a importância desta patologia e aler-

tam que a ocorrência de THH concomitantemente com anemia grave é extremamente incomum. Portanto, o diagnóstico diferencial em casos de anemia grave raramente inclui a THH. Embora a THH seja uma doença rara, pode ser facilmente reconhecida graças a sua apresentação clássica na maioria dos pacientes. Enfatizamos o papel desta doença como causa da anemia ferropriva e a importância da investigação clínica, juntamente com o diagnóstico feito em tempo hábil para redução de complicações^{8,10}.

Além disso, sendo esta uma síndrome para a qual ainda não se definiu uma terapia inteiramente satisfatória, é importante relatar os casos encontrados, com o intuito de comparar as manifestações clínicas e condutas terapêuticas, em busca de uma melhor evolução e qualidade de vida para os pacientes portadores da síndrome.

REFERÊNCIAS

- [1]. Albuquerque GC, Carvalho CRSC, Oliveira CR, Terra DP, Quinete SS. Telangiectasia hemorrágica hereditária: ácido tranexâmico no tratamento de úlcera plantar. *An Bras Dermatol.* 2005; 80(Supl. 3):S373-5.
- [2]. Sampieri MBS, Oliveira-Santos C, Duarte BG, Capelozza ALA, Damante JH. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: case report. *Rev Odontol UNESP.* 2010; 39(6):379-82.
- [3]. Junior KS. Telangiectasia Hemorrágica Hereditária: Monografia de Conclusão de Residência Médica em Otorrinolaringologia – UFRJ, 2002.
- [4]. Goulart AP, Moro ET, Guasti VM, Colares RF. Manuseio Anestésico de Paciente Portador de Telangiectasia Hemorrágica Hereditária (Síndrome de Rendu-Osler-Weber). Relato de Caso. *Revista Brasileira de Anestesiologia.* 2009; 59(1):74-8.
- [5]. Begbie ME, Wallace GMF, Shovlin CL. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21st Century. *Postgrad Med J.* 2003; 79:P.18–24.
- [6]. Juarez AJC, Dell’Aringa AR, Nardi JC, Kobari K, Rodrigues VLMGM, Filho RMP. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: relato de caso e revisão de literatura. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.* 74(3):452-57.
- [7]. Perlingeiro CAB, Júnior KMAS, Carvalho RLT, Hazan MA, Jesus PML. Telangiectasia Hemorrágica Hereditária: Relato de um caso tratado com Nd:YAG laser. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia.* 2008; 74(1). Disponível em: <http://www.rborl.org.br/39cbo/DA.asp?f=5483>
- [8]. Santos JWA, Dalcin TH, Neves KR, Mann KC, Pretto, GLN, Bertolazi, AN. Telangiectasia hemorrágica hereditária: uma causa rara de anemia grave. *Bras Pneumol.* 2007; 33(1):109-12.
- [9]. Providência R, Cachulo MC, Costa GV, Silva J, Lemos, CG, Leitão-Marques AM. Telangiectasia Hereditária Hemorrágica: Causa Rara de Hipertensão Pulmonar? *Arq Bras Cardiol.* 2010; 94(3):e94-e96.
- [10]. Garcia RID, Cecatto SB, Costa KS, Junior FVA, Uvo IP, Rapoport PB. Síndrome de Rendu-Osler-Weber: trata-

mento clínico e cirúrgico. Rev Bras Otorrinolaringol. 2003; 69(4):577-80.

- [11]. Agnollitto PM, Barreto ARF, Barbieri RFP, Junior JE, Muglia VF. Rendu-Osler-Weber: o que o radiologista precisa saber. Radiol Bras. 2013; 46(3):168-72.
- [12]. Ribeiro E, Oliveira E, Bastos I, Seabra C. Telangiectasia hemorrágica hereditária: melhoria dramática após terapêutica com talidomida. Galicia Clin. 74(1):36-8.

The logo for BJSCR (Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research) features the letters 'BJSCR' in a bold, yellow, sans-serif font. The letters are set against a dark blue, circular background that has a subtle gradient and a slight glow effect. Below the letters, there is a faint, mirrored reflection of the text.

USO DE METILFENIDATO PELA POPULAÇÃO ACADÊMICA: REVISÃO DE LITERATURA

USE OF METHYLPHENIDATE BY ACADEMIC POPULATION: LITERATURE REVIEW

DENIS CARVALHO LAGE¹, DOUGLAS FERREIRA GONÇALVES¹, GILBERTO OLIVEIRA GONÇALVES¹, OLÍVIA RÊGO RUBACK¹, PATRÍCIA GONÇALVES DA MOTTA², ANALINA FURTADO VALADÃO³

1. Acadêmicos do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES - Univaço, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil; 2. Doutora em Ciências da Saúde- UFMG; Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES – Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. 3. Doutora em Bioquímica- UFMG; Docente do curso de Medicina do Instituto Metropolitano de Ensino Superior/IMES – Ipatinga, Minas Gerais, Brasil.

* Rua Uruguai, 86, Cariru, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35160-143. analina@famevaco.br

Recebido em 13/03/2015. Aceito para publicação em 25/03/2014

RESUMO

Objetivo: descrever o uso de metilfenidato, por estudantes, abordando características dos usuários, prevalência de uso, assim como os principais fatores associados ao consumo destacando-se as motivações e as formas de obtenção do medicamento. **Fontes dos dados:** revisão de literatura por busca de artigos online nas bases Pubmed, SciELO e ScienceDirect, pelos termos psicoestimulantes e estudantes/ou universitários; metilfenidato e estudantes /ou universitários, nos idiomas português e inglês. Foram pré-selecionados 45 estudos e após leitura do título e resumo foram selecionados 39. Os artigos foram lidos de forma integral, e 18 foram escolhidos para análise detalhada. **Síntese dos dados:** o número total de estudantes universitários avaliados nos artigos selecionados foi de 36588. A prevalência de uso de metilfenidato variou de 0% a 60% com média de 15,8%. Não houve diferença significativa em relação ao gênero. Evidenciou-se uma prevalência maior de uso de outras substâncias psicoativas entre os estudantes que usaram metilfenidato. As principais motivações foram a melhora do rendimento escolar e aumento da concentração, além de elevação da autoconfiança e perda de peso para os indivíduos do sexo feminino. Dentre os estudantes analisados, os maiores consumidores eram do curso de medicina. **Conclusões:** o uso não terapêutico da droga mostrou-se elevado, como “ampliador de desempenho”, o qual pode ser perigoso, por predispor ao uso de outras drogas e por seus efeitos colaterais. Os resultados apontam para uso abusivo e disseminado de metilfenidato. Atenta-se para a medicalização desnecessária dos distúrbios de atenção.

PALAVRAS-CHAVE: Estudantes, universitários, metilfenidato.

ABSTRACT

Objective: To describe the use of methylphenidate for students, addressing characteristics of users, prevalence of use, as well as the main factors associated with the consumption highlight-

ing the motivations and ways of obtaining the drug. Methods: a literature review by searching online articles in Pubmed, SciELO and ScienceDirect, using the terms psychostimulants and students/or university; methylphenidate and students/ or university in Portuguese and English. Were pre-selected 45 studies and after reading the title and abstract were selected 39. The articles were read, and 18 were selected for detailed analysis. Results: the total assessed population was 36,588 college students. The prevalence of methylphenidate use varied from 0% to 60% with a mean of 15.8%. There was no significant difference in relation to gender. We found a higher prevalence of use of other psychoactive substances among students who used methylphenidate. The main reasons were the improvement of school performance and increased concentration and elevation of self-confidence and weight loss for female subjects. Among the students analyzed, the largest consumers were medical students. Conclusions: the non-therapeutic use of the drug was high, as "performance magnifier", which can be dangerous to predispose the use of other drugs and their side effects. The results indicate abusive and widespread use of methylphenidate.

KEYWORDS: Students, university students, methylphenidate.

1. INTRODUÇÃO

Os psicoestimulantes abrangem um grupo de drogas, que têm em comum, ações como aumento da atividade motora e redução da necessidade de sono. Estas drogas diminuem a fadiga, induzem a euforia e apresentam efeitos simpaticomiméticos¹.

São as medicações de primeira escolha no tratamento farmacológico do Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH), um transtorno neurológico com origem na infância e que frequentemente acompanha o indivíduo por toda a sua vida, embora os

sintomas de inquietude sejam mais brandos entre os adultos².

O metilfenidato (MTF), mais conhecido no Brasil sob o nome comercial de Ritalina[®], é o estimulante mais consumido no mundo³. Este medicamento está incluído na Convenção de Substâncias Psicotrópicas de 1971 da Organização das Nações Unidas. Essa medicação exige um controle especial, pois apresenta risco de abuso e dependência química. Por esse motivo, qualquer uso não médico, é caracterizado como ilegal⁴.

Os opositores ao uso do MTF afirmam que, além da dependência física, comumente encontrada no uso continuado do estimulante, existe também a possibilidade de uma dependência psicológica e emocional. Isto ocorre devido à associação do uso do MTF ao bom desempenho na realização de tarefas escolares⁵.

Destaca-se que os efeitos do uso de um estimulante, tais como; provocar a vigília, diminuir a fadiga e atuar como anorexígeno não se restringem às pessoas com diagnósticos específicos, como TDAH, mas produzem efeitos em qualquer organismo, sendo ele sadio ou não⁶.

Dados da literatura mostram que o MTF é muito utilizado com fins não terapêuticos, para produzir euforia, aumentar a autoestima e obter aprimoramento neurocognitivo, diminuindo a sensação de cansaço e aumentando o foco e a atenção.

A comercialização e indicação do metilfenidato para se passar uma noite em branco e estudando e, no dia seguinte continuar disposto já foi slogan de algumas propagandas⁷.

Freese *et al.* (2012)⁸ relatam que a utilização do metilfenidato é amplamente divulgada em blogs e redes sociais com promessas de melhora do desempenho cognitivo e, a maioria dos usuários são universitários que tomam a droga sem receita médica.

Diante desta realidade, esta revisão objetivou descrever o uso de metilfenidato, por estudantes, abordando características dos usuários, prevalência de uso, assim como os principais fatores associados ao consumo destacando-se as motivações para o uso e as formas de obtenção do medicamento.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Estudo bibliográfico, descritivo e retrospectivo sobre o uso do metilfenidato por estudantes. Inicialmente houve a elaboração da pergunta norteadora do tema: Qual a prevalência e os fatores associados ao consumo de metilfenidato por estudantes?

Em seguida, foi realizada busca de artigos nos bancos de dados PubMed, LILACS, SciELO e ScienceDirect. Os descritores utilizados foram: psicoestimulantes e estudantes/ou universitários; metilfenidato e estudantes/ou universitários, nos idiomas: português e inglês.

Inicialmente foram pré-selecionados 45 estudos e

após leitura do título e resumo foram selecionados 39. Os artigos foram lidos de forma integral, e 18 foram escolhidos para análise detalhada, por atenderem diretamente aos objetivos da pesquisa. Foram priorizados os estudos realizados no Brasil e publicados entre os anos 2000 e 2014 nos idiomas inglês, português e espanhol, bem como estudos realizados em diferentes localidades nacionais e internacionais.

3. DESENVOLVIMENTO

A biologização das dificuldades escolares é bastante comum na escola, fazendo com que a responsabilidade pelo fracasso escolar recaia sobre as doenças. Segundo Nazar (2011)⁹, ao biologizar as questões sociais, todo o sistema social se torna isento de responsabilidades.

Fernandes (2004)¹⁰ afirma que “a educação [...] vem sendo “medicalizada” em grande velocidade, destacando-se o fracasso escolar e seu reverso, aprendizagem, como objetivos essenciais desse processo”.

De acordo com o relatório da Organização das Nações Unidas (ONU) a produção mundial de MTF, no ano de 2006, chegou a quase 38 toneladas. Já a fabricação mundial declarada de outros psicoestimulantes, todas as anfetaminas e seus derivados somados, com exceção do metilfenidato, não alcançou 34 toneladas no mesmo ano⁶.

Pesquisadores afirmam que, pessoas saudáveis que não apresentam critérios para diagnóstico de TDAH ou qualquer outra doença que justifique o uso do medicamento utilizam esse fármaco para melhorar o desempenho acadêmico^{11,12}. Miller (2001)¹³ comenta que essa prática, chamada em inglês de “*pharmacological cognitive enhancement*”, se tornou alvo de preocupação em diferentes países.

O ambiente escolar, sobretudo as universidades estimulam cada vez mais o aprendizado e isto requer um alto nível de trabalho e dedicação dos alunos. Nestas circunstâncias, os estudantes saudáveis acabam utilizando substâncias psicoativas para estudar mais horas aumentando o nível de energia e concentração, diminuindo a necessidade de descanso, criando expectativas de aperfeiçoar sua eficiência acadêmica.

Vários autores avaliaram o uso de drogas psicotrópicas em estudantes saudáveis para aprimorar artificialmente a função executiva e as habilidades de estudo. Os principais resultados dos artigos selecionados para este estudo estão sumarizados no Quadro 1 (ANEXO 1). Os artigos estão apresentados em ordem cronológica e destacam os principais pontos avaliados: local e amostra do estudo, objetivo principal, métodos, prevalência de uso de psicoestimulantes (foco no metilfenidato), características dos usuários; fatores motivadores e uso concomitante de álcool e outras drogas.

4. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostram que o uso de metilfenidato entre os estudantes, sobretudo os universitários ocorre com uma frequência que coloca este grupo da população em risco de comprometimento à saúde. Os artigos avaliados em nosso estudo mostram uma população pesquisada de 36588 estudantes universitários de diferentes cursos com predominância do curso de medicina.

Nestes estudos vê-se uma prevalência de uso de MTF bastante ampla com média de 15,8%, variando de 0%¹⁷ a 60%²⁶. Considerando apenas os dados dos estudos realizados no Brasil observa-se média de 28,4% (0 a 60%).

Uma limitação para comparar as prevalências encontradas nos diferentes estudos recai sobre vários aspectos relacionados aos desenhos metodológicos utilizados pelos diferentes autores. O fato de o desfecho “uso de metilfenidato” ter sido avaliado por meio de respostas obtidas de questionários pode ter subestimado a prevalência de uso na população estudada. Com exceção do estudo de Barret *et al.* (2005)¹² e Bassols *et al.* (2008)¹⁷, outros descritos no quadro 1 a coleta de dados foram por meio de questionários elaborados pelos próprios autores, o que compromete a validação dos estudos.

Os questionários têm como principal vantagem serem simples e econômicos, entretanto apresentam algumas desvantagens como superestimar ou subestimar uma informação e mesmo obter respostas socialmente aceitáveis.

Para Aaker *et al.* (2001)³⁰, a construção de um questionário, é considerada uma “arte imperfeita”, pois não existem procedimentos exatos que garantam que seus objetivos de medição sejam alcançados com boa qualidade.

Outros fatores que podem interferir nos resultados se devem às características culturais e demográficas de cada população estudada e o baixo número de estudantes avaliados em alguns estudos. Um tamanho de amostra inadequado pode conduzir a resultados que não são estatisticamente significantes.

Influência do Curso?

Com base nos estudos selecionados, observa-se que os estudantes de medicina são alvos de pesquisas de uso de MTF. No estudo de Urrego *et al.* (2009)¹⁹, a amostra mais numerosa de usuários foi a do curso de medicina (17,5%), seguida do curso de direito (16,8%). Pasquini *et al.* (2013)²⁴, mostraram que na área de ciências biológicas, medicina e odontologia foram os cursos em que houveram mais usuários. Na área de exatas destacou-se engenharia (44,3%), física (45,3%) e química (46,9%).

Pessanha & Mota (2014)²⁶ mostram percentuais de uso muito semelhantes (51% e 49%) entre os estudantes de medicina e farmácia respectivamente. Babcock & Byrne (2000)¹⁴ não avaliaram estudantes de medicina.

Mc Cabe *et al.* (2005)¹⁵, Barret *et al.* (2005)¹², Teter *et al.* (2006)¹¹; DuPont *et al.* (2008)¹⁸ e Reza Hosseini *et al.* (2014)²⁹ não informaram detalhes sobre os cursos em que os universitários pesquisados estavam matriculados.

Nos demais estudos analisados, a pesquisa foi realizada com os estudantes de medicina, contribuindo assim para que este seja considerado o curso mais prevalente de uso de psicoestimulantes, sobretudo o metilfenidato. Esses dados ajudam a confirmar a hipótese de que o uso dessa substância é uma prática comum entre os universitários e que o curso de Medicina pode sim ser considerado um fator de risco importante, como proposto por Posada (1996, apud MENDONZA, 2002)³¹, em um estudo realizado pelo Ministério da Saúde da Colômbia, uma vez que, dentre os grupos pré-selecionados, os maiores consumidores foram os futuros médicos.

Para Carneiro *et al.* (2013)²², tal fato provavelmente seja justificado, devido ao grande esforço determinado pelo curso, que exige muitas vezes várias horas de estudo e uma grande quantidade de conteúdo a ser memorizado.

Para Pessanha & Mota (2014)²⁶ a conscientização dos universitários que fazem a utilização do metilfenidato sem prescrição é de grande importância, pois, muitas vezes, eles visam aos benefícios e esquecem os malefícios que tal medicação pode trazer. Brant & Carvalho (2012)³² comentam que além dos universitários, empresários e profissionais da área de saúde são também um importante grupo de usuários.

Gênero

Em relação ao gênero os estudos relatam a prevalência de homens e mulheres que participaram do estudo, mas deixam dúvidas sobre a real prevalência de uso de psicoestimulantes por cada gênero. Dentre os artigos analisados, as prevalências de participação variaram de 74,5% para o gênero masculino²⁴ a 75,3% do gênero feminino²⁹. Dos 18 artigos analisados, 8 apresentaram ligeira superioridade da participação do gênero masculino, 8 do feminino.

Estudos sobre o uso de metilfenidato mostram maior prevalência em meninos. Segundo informações do Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde³³, a maior hiperatividade observada nos meninos gera uma maior procura de assistência médica e conseqüentemente um aumento no número de prescrições de metilfenidato para este gênero, entretanto em relação ao uso não prescrito os autores, em geral, relatam que não há diferenças significativas de uso entre os gêneros.

Idade

A idade da maioria dos participantes variou entre os 18 e os 25 anos. Isso se deve ao fato dos estudos terem avaliado o uso de metilfenidato em estudantes na faixa etária universitária. Dados da Anvisa (2012)³⁴ mostram

que as indicações legais para o uso de metilfenidato são restritas a crianças diagnosticadas com TDAH e recomenda-se que o uso em adultos seja para continuação do tratamento do transtorno, entretanto, restringe-se àqueles em que o medicamento tenha sido eficaz na adolescência. Dados de Mattos *et al.* (2006)³⁵ mostram que, ao contrário do que se acreditava nos anos 70, a partir de 1994 inúmeras publicações demonstram que um número razoável de crianças e adolescentes com TDAH mantém sintomas do TDAH na vida adulta, o que justifica o uso de medicamentos.

Todavia os estudos em análise não relataram se os usuários tinham ou não diagnóstico de TDAH, mas analisando as informações sobre as motivações para o uso de MTF não se observa relato de diagnóstico de TDAH.

Quais as motivações alegadas para o uso de MTF?

As principais motivações relatadas para o consumo de metilfenidato foram para melhorar o rendimento escolar e a concentração. Além destas, outras como o aumento do estado de vigília, elevação da autoconfiança e uso para fins recreativos em festas também foram descritas. De fato, como evidenciado por Cruz *et al.* (2011)²⁰ o “aperfeiçoamento cognitivo” atua como a principal motivação para o consumo do metilfenidato.

Urrego *et al.* (2014)¹⁹ trazem uma importante reflexão ao comparar o uso de metilfenidato com o uso de esteróides entre profissionais e atletas, uma vez que a melhoria cognitiva induzida por drogas pode proporcionar uma vantagem injusta para os alunos usuários.

Nos estudos de Teter *et al.* (2006)¹¹ e Graça (2013)²³ foi destacado, além das principais motivações já abordadas, o uso com a finalidade de perda de peso pelas estudantes do gênero feminino, correspondendo a 40% das mulheres nas amostras avaliadas. Este é um dado preocupante, uma vez que ainda são desconhecidos os efeitos colaterais a longo prazo do uso e abuso desse fármaco sobre o organismo humano.

Leite & Baldini (2011)³⁶ alertam para a necessidade de cautela quanto ao uso de MTF, devido aos inúmeros e potentes efeitos colaterais do metilfenidato como: dores gastrointestinais, redução de apetite, dores de cabeça, insônia, aumento da pressão sanguínea, depressão, desordem psiquiátricas entre outros não menos importantes.

Esses autores relatam também grande preocupação com a influência dos pais e educadores que muitas vezes solicitam aos médicos uma prescrição do medicamento, aumentando com isso o número de falsos diagnósticos de TDAH.

Como os acadêmicos adquirem o MTF?

Em relação às formas de obtenção, os estudos mostram que, a maioria dos estudantes, alega adquirir o me-

tilfenidato através de amigos e/ou parentes. Observa-se que esse grupo constitui um forte incentivador para aquisição de forma ilegal e sem indicação terapêutica. Outros métodos relatados de obtenção foram através do mercado negro e roubo. Segundo o estudo realizado por Pasquini *et al.* (2013)²⁴ em 30 universidades do estado de São Paulo, 25,3% dos estudantes alegaram que no período de provas ou quando julgam ser necessário, adquirem a droga de origem Paraguaia.

Aquisições ilegais do medicamento são preocupantes, pois não se tem controle se a droga é produzida dentro dos padrões reguladores exigidos pelos órgãos de fiscalização e vigilância em saúde. É evidente que o uso do metilfenidato vai muito além das prescrições médicas, sendo este envolvido em um mercado clandestino, em que, para fazer uso do mesmo, os estudantes não necessariamente precisam ter o diagnóstico de TDAH.

Motivos para refletir sobre o uso

O uso indiscriminado traz consigo efeitos ainda desconhecidos ou talvez pouco estudados pelos pesquisadores, pois há uma escassez de dados evidenciando estes efeitos. Forlini & Racini (2009)³⁷ encontraram diferentes pontos de vista ao analisarem os diversos meios que discutem o assunto. Os defensores argumentam que o metilfenidato é uma droga segura com poucos efeitos colaterais e que a utilização para aperfeiçoamento cognitivo é um objetivo louvável e uma escolha pessoal. Em oposição, vários pesquisadores alegam que seria antiético melhorar deliberadamente a concentração e memória de um indivíduo além de questionar as vantagens do metilfenidato, uma vez que estas são mínimas e os riscos do uso, em longo prazo, não são conhecidos.

Outro ponto importante é a escassez de estudos longitudinais a médio e longo prazo dos prejuízos associados ao consumo indiscriminado. Os efeitos colaterais em curto prazo, descritos nos artigos, incluem: fadiga após o término do efeito, cefaleia, taquicardia, tremores, perda do apetite, ansiedade, insônia, xerostomia, dependência física e psíquica³⁶.

Pessanha & Mota (2014)²⁶ observaram que 86,6% dos universitários afirmaram já terem apresentado algum tipo de efeito colateral relatado na bula do metilfenidato e 13,4% afirmaram nunca terem apresentado efeitos colaterais. Emanuel *et al.* (2013)²⁵ alertam para o uso em pessoas portadoras de hipertireoidismo, transtorno do humor e problemas cardíacos.

Muitos usuários são influenciados por relatos de declarações como as de John Harris, bioeticista da University of Manchester, na Inglaterra. Este afirma que, se o metilfenidato foi considerado seguro para ser usado por crianças, deve ser considerado inócua o suficiente para o consumo por adultos interessados em turbinar seus cérebros³⁸.

Considerando o alto potencial de abuso e dependên-

cia do metilfenidato torna-se imediata a adoção de discussões que abordem a atual problemática do consumo indevido, alertando a população para o mau uso, os efeitos adversos já descritos e os ainda desconhecidos.

O estudo realizado por Cesar (2012)³⁹ mostrou uma forte correlação entre o uso de metilfenidato e outras substâncias psicoativas. Segundo o mesmo, a prevalência de uso de álcool, anfetaminas e drogas ilícitas foi maior no grupo de estudantes que usaram metilfenidato ($p=0,001$; $p<0,01$; $p<0,001$, respectivamente). Destaca-se ainda o fato de que pessoas com uso prévio de benzodiazepínicos terem maiores chances de se tornarem usuários de metilfenidato, assim como álcool e anfetaminas ($p<0,005$).

Os estudos de Emanuel *et al.* (2013)²⁵ e Barret *et al.* (2005)¹² mostraram uma maior prevalência de uso de outras drogas, lícitas e ilícitas, entre os indivíduos que usaram metilfenidato. Mc Cabe *et al.* (2005)¹⁵ e DuPont *et al.* (2009)¹⁸ também verificaram que é muito comum a associação do uso de metilfenidato concomitantemente a outras substâncias psicoativas como o álcool, maconha e ecstasy.

Entretanto ainda não há estudos demonstrando, se o metilfenidato atua como porta de entrada para o uso de outras drogas ou se há relação sinérgica, entre o uso concomitante dessas substâncias.

Vias de administração

Sobre as vias de administração do metilfenidato, há uma contradição entre os artigos analisados. Dos 19 selecionados, apenas 2 levantavam essa questão. DuPont *et al.* (2008)¹⁸ relatam uma prevalência de 55% de uso do medicamento por via intranasal, e Habibzadeh *et al.* (2011)²¹, informam uma predileção pela via oral, com 88,8%. DuPont *et al.* (2008)¹⁸ demonstram preocupação em relação à via intranasal, tendo em vista pesquisas mostrando que esta via de administração produz muito mais efeitos graves relacionados ao abuso.

Os estudos brasileiros não informaram sobre as vias de administração, mas ressalta-se que não é comercializado no Brasil o metilfenidato via intranasal, e provavelmente a via oral é a mais prevalente.

5. CONCLUSÃO

Com o presente estudo, conclui-se um uso preocupante do metilfenidato por estudantes universitários, visando principalmente o aumento do rendimento na universidade.

Não houve diferença relevante entre os gêneros e quanto ao curso, o de medicina foi o mais prevalente, talvez pela grande cobrança de rendimento e o fato de ser um curso muito exigente comparado aos outros.

A forma de obtenção é das mais diversas possíveis, passando por amigos até mercado clandestino e há uma

estreita relação entre o uso do metilfenidato e o uso abusivo de outras drogas lícitas e ilícitas.

Observa-se ainda que o uso de metilfenidato para aprimoramento cognitivo é disseminado, apesar dos riscos que o uso não médico pode gerar, visto que os artigos selecionados mostram dados de diversas localidades.

Os dados encontrados apontam para a necessidade de investigar a alta prevalência de uso de metilfenidato encontrada, a fim de propor medidas preventivas e/ou de oferecer apoio psicológico para os estudantes, proporcionando uma melhor formação profissional sem correr riscos.

REFERÊNCIAS

- [1] Faraone SV, Sergeant J, Gillberg C, Biederman J. The worldwide prevalence of ADHD: is it an American condition? *World Psychiatry*. 2003; 2(2):104-13.
- [2] Rohde LA, Miguel Filho E C, Benetti L, Gallois C, Kieling C. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade na infância e adolescência: considerações clínicas e terapêuticas. *Rev de Psiqu Clín*. 2004; 31(3):124-13.
- [3] Caliman LV, Domitrovic N. Uma análise da dispensa pública do metilfenidato no Brasil: o caso do Espírito Santo. *Physis Rev de Saúde Col*. 2013; 23(3):879-902.
- [4] Goodman LS, Gilman AG. As bases farmacológicas da terapêutica. 11. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2005.
- [5] Itaborahy C, Ortega F. O metilfenidato no Brasil: uma década de publicações. *Ciência e Saúde Col*. 2013; 18(3):803-16.
- [6] Itaborahy C. A ritalina no Brasil: uma década de produção, divulgação e consumo. Rio de Janeiro. Dissertação [Medicina Social] - Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2009.
- [7] Alves E, Tubino P. Conflito de interesses em pesquisa clínica. *Acta Cirúr Bras*. 2007; 22(5): 412-5.
- [8] Freese L, Signor L, Machado C, Ferigolo M, Barros HMT. O uso não terapêutico do metilfenidato: uma revisão. *Trends Psych Psychother*. 2012; 34(2):110-5.
- [9] Nazar TRN. Representações sociais de professores dos anos finais do ensino fundamental sobre transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH). Rio de Janeiro. Dissertação [Mestrado em educação] - Universidade Estácio de Sá; 2011.
- [10] Fernandes PV. Fracasso Escolar: realidade ou produção? *Revista Urutaguá: revista acadêmica multidisciplinar*. Maringá. 2004 [acesso em 6 nov 2014] (6). Disponível em: <http://www.urutagua.uem.br/006/06fernandes.htm>.
- [11] Teter CJ, McCabe SE, Cranford JA, Boyd CJ, Guthrie SK. Prevalence and motives for illicit use of prescription stimulants in an undergraduate student sample. *J of Am Coll Health*. 2005; 53(6): 253-62.
- [12] Barrett SP, Darredeau C, Bordy LE, Pihl RO. Characteristics of methylphenidate misuse in a university student sample. *Can J Psychiatry*. 2005; 50(8):457-461.
- [13] Miller AR, Lalonde CE, McGrail KM, Armstrong RW. (2001). Prescription of methylphenidate to children and youth, 1990-1996. *Can Medical Assoc J*. 2001; 165(11):1489-94.
- [14] Babcock Q, BYRNE T. Student perceptions of

- methylphenidate abuse at a public liberal arts college. *J Am Coll. Health.* 2000; 49(3):143-5.
- [15] McCabe SE, Knight JR, Teter CJ, Wechsler H. Non-medical use of prescription stimulants among US college students: prevalence and correlates from a national survey. *Addiction.* 2005; 100(1):96-106.
- [16] Teter CJ, McCabe SE, LaGrange K, Cranford JA, Boyd CJ. Illicit use of specific prescription stimulants among college students: prevalence, motives, and routes of administration. *Pharmacotherapy: The J of Human Pharmacol and Drug Ther.* 2006;26(10):1501-10.
- [17] Bassols AM, Sordi AO, Eizirik CL, Seeger GM, Rodrigues GS, Reche M. Prevalência de estresse em uma amostra de estudantes do curso de medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. *Rev. HCPA.* 2008; 28(3):153-7.
- [18] Dupont RL, Coleman JJ, Bucher RH, Wilford BB. Characteristics and Motives of College Students Who Engage in Nonmedical Use of Methylphenidate. *The Am J on Addict.* 2008; 17(3):167-71.
- [19] Urrego AM, Orozco AL, Montoya BL, Carmona DV, Castrión C, Rocha CBC et al. Consumo de anfetaminas, para mejorar rendimiento académico, en estudiantes de la Universidad de Manizales, 2008. *Arch de Med.* 2009; 9(1):43-57.
- [20] Cruz TC, Barreto Junior EPDS, Gama MLM, Maia LCDM, Melo Filho MJXD, Manganotti Neto O, et al. Uso não prescrito de metilfenidato entre estudantes de medicina da Universidade Federal da Bahia. *Gazeta Médica da Bahia.* 2011; 81(1):3-6.
- [21] Habibzadeh A, Alizadeh M, Malek A, Maghbooli L, Shoja MM, Ghabili K. Illicit methylphenidate use among Iranian medical students: prevalence and knowledge. *Drug Design, Develop and Ther.* 2011; 5: 71-6.
- [22] Carneiro SG, Prado AST, Moura HC, Strapasson JF, Rabelo NF, Ribeiro TT, et al. O uso não prescrito de metilfenidato entre acadêmicos de Medicina. *Cadernos UnifOA: Edição Especial Ciênc da Saúde e Biol.* 2013: 53-9.
- [23] Graça CSG. Consumo de estimulantes cerebrais nos estudantes de Medicina da Universidade da Beira Interior. Covilhã. Dissertação [Mestre em Ciências da Saúde] - Universidade da Beira Interior; 2013.
- [24] Pasquini NC. Uso de metilfenidato (mfd) por estudantes universitários com intuito de “turbinar” o cérebro. *Rev Biol Farm.* 2013; 9(2):107-13.
- [25] Emanuel RM, Frelsen SL, Kashima KJ, Sanguino SM, Sierles FS, Lazarus CJ. Cognitive Enhancement Drug Use Among Future Physicians: Findings from a Multi-Institutional Census of Medical Students. *J of Gen Intern Med.* 2013; 28(8):1028-34.
- [26] Pessanha FF, Mota JS. Prevalência do uso de metilfenidato por universitários de Campos dos Goytacazes, RJ. *Vértices.* 2014; 16(1):77-86.
- [27] Silveira RR, Lejerman B, Ferreira PEMS, Rocha GMP. Patterns of non-medical use of methylphenidate among 5th and 6th year students in a medical school in southern Brazil. *Trends Psych Psychother.* 2014; 36(2):101-06.
- [28] Micoulaud F, Macgregor A, Fond G. A preliminary study on cognitive enhancer consumption behaviors and motives of French Medicine and Pharmacology students. *Eur Review for Medical and Pharmacol Sc.* 2014; 18 (13):1875-8.
- [29] Rezahosseini O, Roohbakhsh A, Tavakolian V, Assar S. Drug Abuse among University Students of Rafsanjan, Iran. *Iran J Psych Behav Sci.* 2014; 8(2):81-5.
- [30] Aaker DA, Kumar V, Day GS. *Marketing Research*. 7 ed. New York: John Wiley & Sons, Inc; 2001
- [31] Mendonza DZU. Consumo de Substâncias psicoativas em Estudantes de Especialidades Médicas, Bogotá 2011. *Rev de Salud Públ.* 2002; 4 (1):59-73.
- [32] Brant LC, Carvalho TRF. Methylphenidate: medication as a “gadget” of contemporary life. *Interface - Comunicação, Saúde e Educ.* 2012; 16 (42):623-36.
- [33] Brats. Boletim Brasileiro de Avaliação de Tecnologias em Saúde. Metilfenidato no tratamento de crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. Brasília, 2014.
- [34] ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Boletim de Farmacoepidemiologia do SNGPC. Prescrição e consumo de metilfenidato no Brasil: identificando riscos para o monitoramento e controle sanitário. Brasília, 2012.
- [35] Mattos P, Palmieri A, Salgado CA, Segenreich D, Grevet E, Oliveira IR, et al. Painel brasileiro de especialistas sobre diagnóstico do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em adultos. *Rev Psiquiatr.* 2006; 28(1):50-60.
- [36] Leite EG, Baldini NLF. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e metilfenidato: uso necessário ou induzido? *Revista Gestão & Saúde.* 2011; 2 (1):362-75.
- [37] Forlini C, Racine E. Disagreements with implications: diverging discourses on the ethics of non-medical use of methylphenidate for performance enhancement. *BMC Med Ethics.* 2009; 10(9):1-13.
- [38] Stix GO cérebro turbinado: uma pílula no café da manhã melhorará a concentração e a memória – e fará isso sem causar problemas a longo prazo para a saúde? *Scient Am Bras.* 2009; (90):36-45.
- [39] Cesar ELR, Wagner GA, Castaldelli-Maia JM, Silveira CM, Andrade AG, Oliveira LG. Uso prescrito de cloridrato de metilfenidato e correlatos entre estudantes universitários brasileiros. *Rev Psiquiatr Clin.* 2012; 39(6):183-8.



ANEXO 1

Quadro 1: Principais características dos estudos sobre o uso de metilfenidato pela população acadêmica.

Referência	Local/Amostra do estudo	Alvo do estudo	Instrumento de coleta dos dados	Principais resultados
Babcock; Byrne (2000) ¹⁴	Massachusetts College Liberal Arts, North Adams, Massachusetts Amostra 283 universitários	Recolher auto-relato do uso recreativo de metilfenidato	Questionário com 10 perguntas de respostas sim-e-não para fornecer informações sobre o uso recreativo e utilização de estimulantes.	Prevalência de uso: 16,6% de uso de metilfenidato Gênero: 68% do gênero masculino. Idade: 18 a 51 anos – 20% com menos de 24 anos. Motivação: recreação e se manter acordado. Formas de obtenção: Apenas 1,8% adquiriu o medicamento com receita médica.
Mc Cabe <i>et al.</i> (2005) ¹⁵	Estados Unidos Amostra 10904 estudantes do 8°,10° e 12° anos de 119 faculdades americanas em 39 estados	Examinar as taxas de prevalência do uso não médico de estimulantes (Ritalin, Dexedrine ou Adderall) entre estudantes universitários.	Questionário de 20 páginas enviado por e-mail.	Prevalência de uso: 6,9 % dos estudantes. Gênero: 53% da amostra do gênero feminino. Idade: 5437 (menos de 21); 3959 (21-23); 1438 (≥ 24). Motivação: não avaliada. Formas de obtenção: não avaliada
Barret <i>et al.</i> (2005) ¹²	McGill University student Montréal, Canadá. Amostra 100 universitários: 50 com uso recreativo e não-prescrito de metilfenidato e 50 do grupo controle.	Elucidar os padrões de uso indevido de metilfenidato e as características dos usuários estudantes universitários.	Entrevista	Prevalência de uso: Dados apenas dos usuários. Gênero: 54% dos participantes do gênero feminino. Idade: Média de 21.4 anos (dp= 2.6). Motivação: 70% dos usuários de metilfenidato reportaram uso para recreação e 30% para estudar. Formas de obtenção: 77,8% relataram a obtenção do metilfenidato por meio de amigos, conhecidos e com receita médica. Outros métodos incluíam compras no mercado negro (16,7%), e roubo (4%).
Teter <i>et al.</i> (2005) ¹⁶	Universidade de Michigan, Ann Arbor, Michigan, EUA. Amostra 9161 alunos de vários cursos	Analisar sistematicamente a prevalência e os motivos relatados para o uso ilícito de estimulantes.	Pesquisa via Web.	Prevalência de uso: 8,1% (689) de uso ilícito de estimulantes na vida e 5,4% (458) no ano anterior ao estudo. Gênero: Maior prevalência de uso entre os homens. Idade: não especificada (idade universitária). Motivação: melhorar a concentração, estado de alerta e ficarem dopados. Formas de obtenção: não informada.
Teter <i>et al.</i> (2006) ¹¹	Estudo americano – Local exato não informado Amostra 4580 alunos de graduação.	Explorar o uso ilícito de estimulantes entre estudantes universitários.	Inquérito auto-administrado baseado na web.	Prevalência de uso: 1,44% reportaram o uso de metilfenidato. Gênero: Não houve diferença entre os gêneros. Idade: 20 ± 2.0 anos. Motivação: aumentar a concentração (65.2%), melhorar o estudo (59.8%) e aumentar a vigília (47.5%). Outro motivo citado pelas mulheres foi o objetivo de perder peso. Formas de obtenção: não informada.
Bassols <i>et al.</i> (2008) ¹⁷	Faculdade de Medicina da UFRGS – Rio Grande do Sul, Brasil Amostra 78 estudantes da faculdade de medicina	Avaliar a prevalência de estresse e fatores associados em uma amostra de estudantes de medicina.	Questionário - Inventário de Sintomas de Stress para Adultos de Lipp (ISLL).	Prevalência de uso: nenhum acadêmico referiu usar metilfenidato e somente 1,3% relataram o uso de outras anfetaminas. Gênero: 44 (56,4%) eram do gênero masculino. Idade: média de idade da amostra foi de 22 ±2,3 anos. Motivação: não informada. Formas de obtenção: não informada.
DuPont <i>et al.</i> (2008) ¹⁸	Banco de dados on-line Painel de Harris Poll Universidade do Canadá Amostra 2087 estudantes que cursaram entre 1 a 4 anos de faculdade.	Investigar as características e os motivos dos estudantes universitários que praticam o uso não médico de metilfenidato.	Questionário enviado por e-mail.	Prevalência de uso: 5,3% dos estudantes relataram o uso não prescrito de metilfenidato pelo menos uma vez na vida. Gênero: 53% dos usuários eram do gênero masculino. Idade: 18 a 24 anos. Motivação: 35% Alegaram como motivo para uso não prescrito as festas. Lazer e melhora do rendimento acadêmico também evidenciado. Formas de obtenção: 90% conseguiram o MPH de amigos, familiares, ou conhecidos. Obtenção sem receita médica.
Urrego <i>et al.</i> (2009) ¹⁹	Manizales, Caldas, Colômbia Amostra 309 estudantes de todas as faculdades de Manizales, Colômbia	Identificar a frequência de uso não médico de anfetaminas e outras substâncias para melhorar o rendimento acadêmico.	Questionário semiestruturado.	Prevalência de uso: 4,65% citaram o metilfenidato. Gênero: 53,1% gênero masculino. Idade: média de 20,8 anos. Motivação: melhorar o rendimento acadêmico; frequentar baile cubano; manter estado de vigília e aumentar o desempenho acadêmico. Formas de obtenção: 92,9% dos estudantes obtiveram em farmácias sem receita, sem nenhum problema.
Cruz <i>et al.</i> (2011) ²⁰	Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia, Salvador – BA.	Analisar as características de uso dometilfenidato	Questionário padronizado e de auto-preenchimento	Prevalência de uso: 8,6% (16 em 186) de uso de metilfenidato sem prescrição médica em algum momento da vida. Gênero: 58,1% dos usuários são do gênero masculino.

	Amostra 186 estudantes de medicina, escolhidos aleatoriamente dos 12 períodos do curso.	entre os estudantes de Medicina da Universidade Federal da Bahia.		Idade: média de idade foi de aproximadamente 22 (\pm 2,8) anos. Motivação: para aumentar o rendimento escolar. Formas de obtenção: 7,5% dos alunos sabiam onde comprar o metilfenidato sem prescrição médica.
Referência	Local/Amostra do estudo	Alvo do estudo	Instrumento de coleta dos dados	Principais resultados
Habibzadeh et al. (2011) ²¹	Universidade de Ciências Médicas de Tabriz, no Irã. Amostra 310 estudantes do curso de medicina.	Avaliar a frequência do uso de metilfenidato entre um grupo de estudantes de medicina iranianos e avaliar os seus conhecimentos sobre o metilfenidato.	Questionário autoadministrado.	Prevalência de uso: 8,7% dos estudantes relataram uso de metilfenidato em algum momento na vida. Gênero: 56,7 % gênero feminino. Idade: média de 21,4 \pm 2,07. Motivação: para aumentar a concentração (41,7%). Os estudantes declararam que o aumento da vigília (17,3%), dos níveis de energia (16,7%), aumento da autoconfiança (6,1%), a pressão dos colegas (5%) e perda de peso (4,4%) foram motivos importantes para uso não prescrito. Formas de obtenção: 21% indicaram que os amigos foram a principal fonte de informação sobre metilfenidato, seguido de livros científicos e revistas (17,6%).
Referência	Local/Amostra do estudo	Alvo do estudo	Instrumento de coleta dos dados	Principais resultados
Carneiro et al. (2013) ¹²	Centro Universitário de Volta Redonda, RJ. Amostra 156 estudantes do 1º ao 8º período do curso de medicina.	Analisar apreensão do uso não prescrito do metilfenidato entre os estudantes de Medicina.	Questionário	Prevalência de uso: 23,72% já usaram metilfenidato; Gênero: não houve diferença significativa entre gêneros; Idade: não informada. Motivação: estudar para todas as provas do período letivo; melhorar o poder de concentração e melhorar o rendimento acadêmico. Formas de obtenção: não avaliada.
Referência	Local/Amostra do estudo	Alvo do estudo	Instrumento de coleta dos dados	Principais resultados
Graça (2013) ²³	Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior Portugal Amostra 423 alunos do Mestrado Integrado em Medicina matriculados no 2.º, 3.º, 4.º, 5.º e 6.º ano e finalistas (6.º ano)	Determinar a prevalência do consumo de estimulantes cerebrais nos estudantes de Medicina e a análise dos principais fatores associados a esse consumo.	Questionário <i>online</i>	Prevalência de uso: 80,9% (n=342) dos estudantes já consumiram algum tipo de estimulante cerebral durante a vida. 0,9% usaram metilfenidato. Gênero: 72% feminino. Idade: média de 22,3 \pm 2,8 anos; Motivação: aumentar a capacidade cognitiva, referida por 69,9% (n=239) dos alunos; os efeitos positivos mais frequentemente apreciados foram a diminuição da fadiga/cansaço físico e mental (54,9%) e o aumento da concentração (50,6%). Formas de obtenção: amigos (73,8%), a televisão (72,3%), e a internet (65,0%).
Referência	Local/Amostra do estudo	Alvo do estudo	Instrumento de coleta dos dados	Principais resultados
Pasquini (2013) ²⁴	30 campi universitário, estadual, federal e particular, localizados no estado de São Paulo Amostra 5128 alunos sendo, 1938 alunos de ciências humanas, 1734 de ciências exatas e 1427 de ciências biológicas	Avaliar o uso de metilfenidato por estudantes universitários com intuito de “turbinar” o cérebro	Questionário fechado, composto de quinze perguntas de caráter anônimo, de auto-preenchimento.	Prevalência de uso: 2286 (44,1%) já fizeram uso de metilfenidato em algum momento na vida Gênero: 74,5% gênero masculino. Idade: não informada (idade universitária). Motivação: aumento de rendimento escolar. Formas de obtenção: 25,4% (423) dos estudantes que fazem uso no período de provas ou quando julgam ser necessário conseguem a droga do Paraguai.
Referência	Local/Amostra do estudo	Alvo do estudo	Instrumento de coleta dos dados	Principais resultados
Emanuel et al., (2013) ²⁵	Quatro escolas médicas públicas e privadas na área de Chicago (USA) Amostra 1115 estudantes de medicina matriculados no curso.	Realizar um censo on-line de uso de psicoestimulantes entre estudantes de medicina.	Questionário on-line.	Prevalência de uso: 18% usaram metilfenidato pela primeira vez na faculdade sendo 11% na Faculdade de Medicina. Gênero: 52% gênero feminino; Idade: média de 25,1 (dp =2,7); Motivação: para auxiliar nos estudos (69%) e ajudar na concentração (65 %); Formas de obtenção: com amigos e colegas de classe.
Referência	Local/Amostra do estudo	Alvo do estudo	Instrumento de coleta dos dados	Principais resultados
Pessanha; Mota (2014) ²⁶	Campos dos Goytacazes, RJ Amostra A pesquisa foi realizada com 150 universitários dos cursos de farmácia e medicina de ambos os sexos.	Identificar a prevalência dos universitários usuários de metilfenidato, assim como os principais motivos de utilização, formas de aquisição e possíveis efeitos colaterais.	Questionário	Prevalência de uso: 60% dos universitários responderam que já utilizaram o metilfenidato durante a faculdade. 51% pertencem ao curso de medicina e 49% cursam farmácia. Gênero: 65% eram do gênero feminino; Idade: 60% dos universitários têm entre 21 e 25 anos, 34% têm idade entre 18 e 20 anos, 4,6% tem de 26 e 30 anos e 1,4% têm idade acima de 30 anos; Motivação: 92% utilizaram em época de prova e 8% utilizaram para melhorar o rendimento na sala de aula e nos estágios; Formas de obtenção: colegas de faculdade e amigos;79% dos alunos adquiriram o medicamento em drogaria e 87% fez aquisição do medicamento sem receita.
Referência	Local/Amostra do estudo	Alvo do estudo	Instrumento de coleta dos dados	Principais resultados
Silveira et al. (2014) ²⁷	Região Sul Brasil Amostra 152 estudantes do quinto e	Avaliar a prevalência do uso do metilfenidato entre estudantes	Questionário para avaliar o status socioeconômico e acadêmico, os padrões do uso do metilfenidato e a atitude em relação a drogas potenci-	Prevalência de uso: Cinquenta e dois participantes (34,2%) já haviam usado metilfenidato. Gênero: 51,4% do gênero feminino; Idade: 25,2 \pm 2,76 anos.

	sexto ano de uma faculdade de medicina.	do 5º e do 6º ano de uma faculdade de medicina, discriminar o uso com e correlacionar o uso de metilfenidato com a ingestão de álcool.	alizadoras da cognição.	Motivação: 68,67% para estudar e 31,4% para melhorar a concentração. Formas de obtenção: 71,4% admitiram ter recebido o medicamento de amigos; a grande maioria dos estudantes conseguiu o metilfenidato na escola.
Referência	Local/Amostra do estudo	Alvo do estudo	Instrumento de coleta dos dados	Principais resultados
Micoulaud; Macgregor e Fond (2014) ²⁸	França, Itália Amostra 206 estudantes matriculados em medicina e farmacologia.	Avaliar a prevalência e as motivações para uso lícito (com indicação médica) e consumo ilícito (sem indicação médica) entre estudantes de medicina e farmacologia.	Questionário online, anônimo, enviado através do banco de dados da associação de estudantes de medicina e farmacologia da França.	Prevalência de uso: 20 (8,3%). Gênero: 58,3% masculino, contra 41,7% do gênero feminino. Idade: A média foi de 21,04 com desvio padrão de $\pm 3,81$ anos. Motivação: 90,6% para melhora do desempenho acadêmico, 82,7% para melhora do estado de vigília. Outros: 7,9% tentar uma experiência nova, 5,0% para uso recreativo (sensação de euforia ou corrigir sedação induzida por outras drogas recreativas).
Referência	Local/Amostra do estudo	Alvo do estudo	Instrumento de coleta dos dados	Principais resultados
Rezahosseini et al. (2014) ²⁹	Rafsanjan, Iran Amostra 1260 estudantes universitários de Rafsanjan, Iran.	Determinar a frequência de abuso de drogas em uma amostra de estudantes universitários.	Estudo transversal com a participação de 1260 estudantes que se ofereceram voluntariamente. Os dados foram coletados através de um questionário perguntado com relação ao uso de drogas e informações demográficas	Prevalência de uso: 43 alunos (3,4%), usaram o medicamento nos últimos 6 meses. Gênero: 24,7% masculino, contra 75,3% do gênero feminino. Idade: 21.35 anos (± 2.73) Motivação: Todos disseram para aumentar o estado de alerta. Formas de obtenção: 32,4% dos estudantes que usaram MTF obtiveram com receita médica e 19,2% sem receita e por iniciativa própria.



CÂNCER DE PRÓSTATA: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO, PREVENÇÃO E TRATAMENTO

PROSTATE CANCER: DIAGNOSTIC METHODS, PREVENTION AND TREATMENT

ARILTON JANUÁRIO BACELAR JÚNIOR^{1*}, CAMILA SOUZA MENEZES², CLAUDIANY DE ALMEIDA BARBOSA², GABRYELLE BÁRBARA SILVA FREITAS², GUSTAVO GONÇALVES SILVA², JÉSSYCA PRISCILLA SOUSA VAZ², MATEUS LIMA SOUZA², TIAGO MARCEL OLIVEIRA³

1. Professor de Imunologia e Parasitologia da ÚNICA Ipatinga M.G.; 2. Acadêmico do 5º Período de Graduação em Biomedicina da Faculdade ÚNICA de Ipatinga M.G.; 3. Professor de Química e Físico-química da ÚNICA Ipatinga M.G.

* Faculdade Presidente Antônio Carlos, Ipatinga – Rua Marquês de Caravelas, 148, Cidade Nobre, Ipatinga, Minas Gerais, Brasil. CEP: 35162-148 dr.arilton@gmail.com

Recebido em 17/03/2015. Aceito para publicação em 06/04/2015

RESUMO

Câncer de próstata é caracterizado pelo crescimento exagerado da próstata, glândula localizada na parte baixa do abdômen, integrante do sistema reprodutor masculino. O câncer de próstata é o sexto tipo de câncer mais comum no mundo e o segundo mais prevalente entre os homens no Brasil. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença estão relacionados à presença de testosterona e avanço da idade. Inicialmente a evolução do câncer é silenciosa e pode não apresentar sintomas, com o avanço da doença os pacientes podem ter problemas urinários, infecções e insuficiência renal por decorrência do câncer. O diagnóstico é feito por diversos exames como toque retal, biópsia, PSA, ultrassonografia e estudo histopatológico. A prevenção é feita através de medidas indispensáveis, como exames periódicos de rastreamento, prática de atividades físicas, alimentação. O tratamento contra o câncer de próstata deve ser individualizado para cada paciente e leva em consideração o estágio do tumor. Para os carcinomas localizados da próstata pode ser realizado a prostatectomia radical, podendo ter complicações como disfunção erétil. Em estágios avançados do câncer de próstata disseminado, se faz necessário, além da cirurgia radical, o bloqueio hormonal acrescido de radioterapia. Portanto é importante prevenir e tratar inicialmente as alterações prostáticas evitando o aumento da incidência de câncer de próstata. O objetivo do trabalho foi mostrar, através de revisão de literatura, os principais métodos de diagnóstico, prevenção e tratamento para o câncer de próstata.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer, próstata, diagnóstico, prevenção, tratamento.

ABSTRACT

Prostate cancer is characterized by overgrowth of the prostate gland located in the lower abdomen, a member of the male reproductive system. Prostate cancer is the sixth most common type of cancer worldwide and the second most prevalent among men in

Brazil. The main risk factors for the development of the disease are related to the presence of testosterone and aging. Initially the development of cancer is silent and can have no symptoms, with advancing disease patients may have urinary problems, infections and renal insufficiency due to the cancer. The diagnosis is made by various tests such as rectal examination, biopsy, PSA, ultrasound and histopathology. Prevention is done through vital measures such as regular screening tests, physical activity, food. The treatment for prostate cancer should be individualized for each patient, taking into consideration the tumor stage. For localized prostate carcinoma may be carried radical prostatectomy, and may have complications such as erectile dysfunction. In advanced stages of disseminated prostate cancer, it is necessary, in addition to radical surgery, hormone blockade plus radiation therapy. Therefore it is important to prevent and treat prostate changes initially avoiding the increased incidence of prostate cancer. The aim of this study was to show, through literature review, the main methods of diagnosis, prevention and treatment for prostate cancer.

KEYWORDS: Cancer, prostate cancer, diagnosis, prevention, treatment.

1. INTRODUÇÃO

A próstata é uma glândula que faz parte do sistema reprodutor masculino, localizada na parte baixa do abdômen, produz parte do sêmen. No Brasil, o câncer de próstata é o segundo mais prevalente entre homens, sendo o sexto tipo mais comum no mundo e o mais predominante em homens¹.

O câncer da próstata (CP) pode apresentar evolução silenciosa inicialmente; os pacientes podem não apresentar sintomas ou, apresentarem sintomas parecidos aos do tumor benigno da próstata. Com o avanço da doença, podem apresentar também dor óssea, problemas urinários, infecção generalizada ou insuficiência renal¹.

O toque retal e a dosagem do antígeno prostático específico (PSA) são os principais métodos de identificação de alteração na próstata; posteriormente a biópsia e o estudo histopatológico são indicados para a definição do diagnóstico do paciente².

A prevenção tem como intuito a redução da incidência e prevalência da doença nas populações. A queda das taxas de morbidade e mortalidade pode estar associada com o reconhecimento de doenças crônicas no estágio inicial e mudanças de hábitos¹.

O tratamento deve ser individualizado para cada paciente de acordo com a sua idade, tamanho da próstata, grau histológico, estágio do tumor e os recursos técnicos disponíveis, portanto, podem ser realizadas cirurgias radicais, observação vigilante, radioterapia e terapias endócrinas².

O objetivo do trabalho foi mostrar, através de revisão de literatura, os principais métodos de diagnóstico, prevenção e tratamento para o câncer de próstata.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo exploratório, por meio de uma pesquisa bibliográfica. Foram selecionados artigos nacionais disponíveis online em texto completo, com data após o ano 2002, usando os bancos de dados *Google Acadêmico* e *SciELO*. As palavras-chave utilizadas foram: câncer de próstata, prevenção, rastreamento, diagnóstico e tratamento. Foi realizada uma leitura analítica e seletiva das informações contidas nas fontes de interesse de acordo com a qualidade e relevância do conteúdo ao tema proposto; os artigos foram agrupados por assunto. Em seguida ocorreu a interpretação, discussão, construção e apresentação da revisão de literatura.

3. DESENVOLVIMENTO

Câncer de próstata

Próstata é uma glândula que se localiza na parte baixa do abdômen (Figura 1), se situa abaixo da bexiga e à frente do reto; envolve a porção inicial da uretra, tubo pelo qual a urina armazenada na bexiga é eliminada¹.

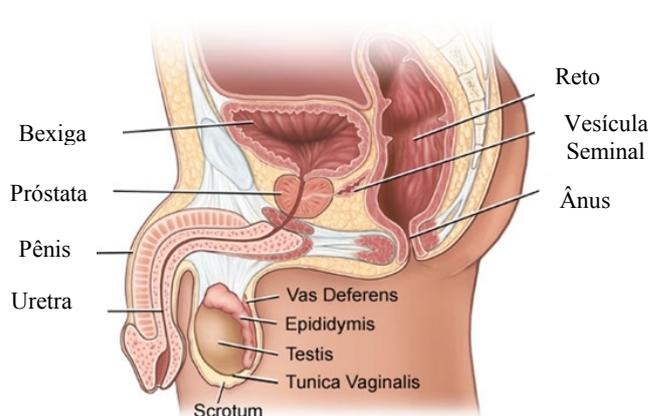


Figura 1. Localização da Próstata.

Fonte: <http://www.centrodeterapias.com.br/imagens/prostata.jpg>.

Localizada na pelve masculina, a próstata é responsável pela produção de aproximadamente 50% dos fluidos constituintes do sêmen ou esperma, apresenta caráter protetor, além de conferir nutrição fundamental para a sobrevivência dos espermatozoides. A próstata é importante na prática urológica, pois apresenta ligação a vários processos que causam transtornos a pacientes de diferentes idades³.

De acordo com o envelhecimento do homem a tendência é que a próstata aumente de tamanho, dessa forma, o fluxo urinário se torna mais lento e mais difícil de sair a partir dos 50 anos de idade; devido à compressão da uretra que dificulta a passagem da urina, o jato urinário se torna gradativamente fino e fraco³.

O câncer de próstata (CP) em fase inicial demonstra evolução silenciosa, muitas vezes sem que o paciente apresente sintoma algum, de forma que se assemelhe ao desenvolvimento benigno da próstata (dificuldade em urinar e necessidade em urinar mais vezes). Durante a fase avançada pode apresentar sintomas como: dor óssea, sintomas urinários e insuficiência renal em casos de infecção generalizada¹.

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento da doença estão relacionados à presença de testosterona e a idade, uma vez que tanto a incidência como a mortalidade aumentam significativamente após os 50 anos. Além disso, homens cujos parentes diretos são portadores de CP tem risco aumentando de desenvolver a doença. Outro fator de risco relacionado à hereditariedade é a presença de genes envolvidos no adenocarcinoma familiar, por exemplo, o HPC1 (*Hereditary Prostate Cancer 1*) proto-oncogene encontrado no braço longo do cromossomo 1 relacionado ao câncer de próstata familiar⁴.

O câncer de próstata é o segundo mais comum entre os homens no Brasil (atrás apenas do câncer de pele não-melanoma). É o sexto tipo de câncer mais comum no mundo e o mais prevalente em homens, representa aproximadamente 10% do total de cânceres. A taxa de incidência do CP é cerca de seis vezes maior nos países

desenvolvidos em comparação aos países em desenvolvimento⁵.

Diagnóstico

Os principais métodos diagnósticos para a identificação ou rastreamento do CP são a realização do exame de toque digital da glândula, dosagem do antígeno prostático específico (PSA), ultrassonografia transretal, biópsia e estudo histopatológico².

O toque retal juntamente com a dosagem do PSA pode demonstrar indícios da enfermidade, sendo assim indicada a realização de uma ultrassonografia pélvica, ou prostática transretal; os resultados indicarão se há ou não a necessidade da realização de uma biópsia prostática transretal¹. A biópsia é aconselhada quando os níveis de PSA ultrapassam 4 ng/mL. Porém, o diagnóstico só é feito após a confirmação por meio de estudo histopatológico realizado com a amostra de tecido obtida pela biópsia prostática¹.

Exame clínico - toque retal

O exame clínico de toque digital da glândula prostática (Figura 2) juntamente com o PSA é realizado principalmente para o rastreamento do câncer de próstata. A principal função do toque retal é avaliar o tamanho, a forma e a consistência da próstata, no intuito de identificar a presença de nódulos. Este exame apresenta limitações, pois só é possível a palpação das porções posterior e lateral da próstata⁶.

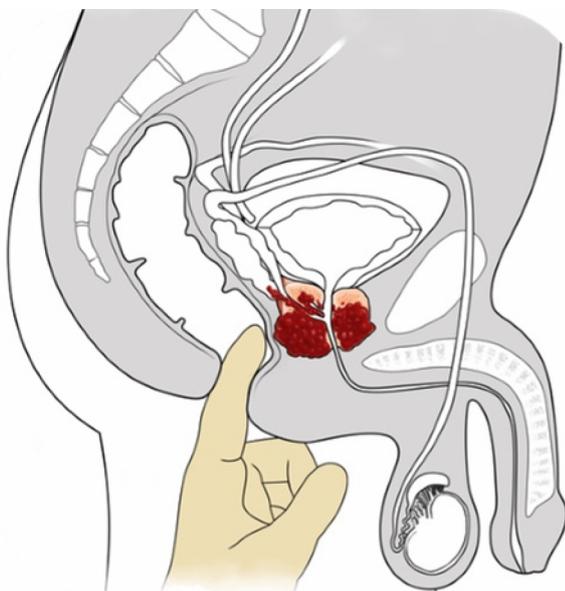


Figura 2. Exame clínico de toque digital da glândula prostática.

Fonte: <http://vivasemcancer.com.br/wp-content/uploads/2013/06/cancer-de-prostata.jpg>

O toque prostático (TP) é sempre recomendável, principalmente para homens acima dos 50 anos, sendo que para os homens com histórico familiar de câncer de

próstata antes dos 60 anos a recomendação é realizar o exame de toque a partir dos 45 anos. Além do câncer de próstata é possível identificar outros problemas através do TP, sendo mais sensível em homens que apresentam algum sintoma⁷.

Antígeno prostático específico (PSA)

Antígeno Prostático Específico (PSA) é uma proteína produzida pela próstata e excretada no fluido seminal, presente em concentrações muito baixas na circulação do homem saudável. O exame de PSA possui alta sensibilidade e baixa especificidade, sendo indicada a realização do toque retal em paralelo⁸.

O aumento dos índices de PSA no soro pode estar relacionado com patologias como prostatite, hiperplasia benigna (HPB), e câncer de próstata. Fatores como trauma prostático, uretral, e infecção da próstata também podem elevar os níveis de PSA no soro⁸.

Alguns dos procedimentos indicados abaixo (Tabela 1) também são responsáveis pela elevação do PSA:

Tabela 1. Lista de procedimentos comuns e sua relação com os níveis séricos do PSA.

Procedimento	Aumento do PSA	Tempo médio até que o PSA retorne aos valores iniciais
Atividade sexual Cateterismo vesical Cistoscopia Exercícios Variação diurna Toque retal	Não	
Hemodiálise	Só altera o PSA livre	
Biópsia prostática	Sim	6 semanas
Ejaculação	Sim	48 horas
Massagem prostática	Sim	36 horas
Ressecção prostática	Sim	6 semanas
Retenção urinária	Sim	queda de 50% em 48 horas
Prostatite	Sim	1 a 3 meses na prostatite aguda
Ultrassonografia (US) transretal	Sim	48 horas

Fonte: NARDOZZA JÚNIOR (2010)⁸.

Ao entrar na corrente sanguínea o PSA pode permanecer em sua forma livre ou se ligar a uma proteína, en-

tretanto o PSA livre não apresenta função proteolítica, sendo inativo eventualmente no epitélio prostático⁸.

O PSA produzido por células malignas não é inativo, podendo se ligar a proteínas e ser mensurada; dessa forma pacientes com CP apresentam índices menores de PSA livre. O PSA total apresenta como limite 4 ng/mL, quando o PSA total estiver acima de 10 ng/ml há indicação para biópsia⁸.

Biópsia

A biópsia da próstata (Figura 3) é indicada ao constatar que o nível de PSA do paciente está muito elevado. Essa alteração pode apontar presença de adenocarcinoma, sendo que nódulos de hiperplasia benigna, infecção, cálculos ou infartos prostáticos, podem provocar alterações encontradas no toque retal ou PSA e simular a presença de câncer local².

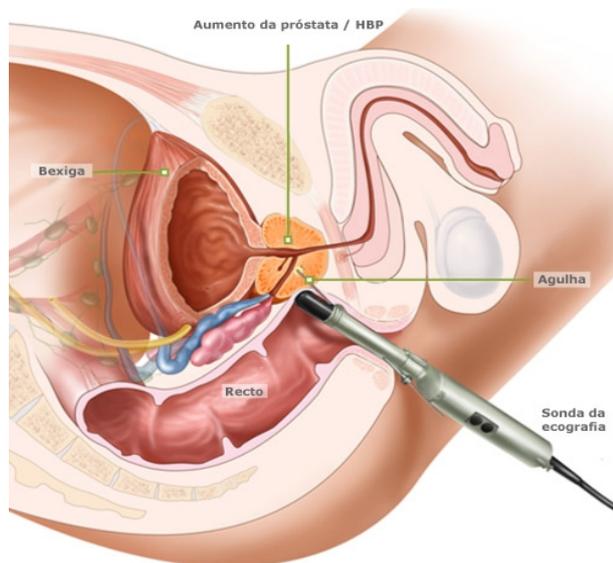


Figura 3. Biópsia prostática. **Fonte:** http://www.urologica_indaia-tuba.com.br/upload/arquivos/01_DETECCAO.jpg.

Segundo Srougi (2008)², a realização de biópsia prostática pode acompanhar de resultados falso-negativos em 10% a 22% dos casos. Isso exige que, nos pacientes com indícios significativos de câncer e biópsia negativa, o procedimento seja repetido precocemente.

Estudo histopatológico

O diagnóstico feito por estudo histopatológico do tecido obtido pela biópsia da próstata é indicado quando há anormalidades no toque retal e/ou na dosagem do PSA. O relatório anatomopatológico deve conter a graduação histológica do sistema de Gleason, que determina a tendência de disseminação e taxa de crescimento do tumor⁹.

No sistema de Gleason as células do câncer são comparadas às células prostáticas normais. Quanto mais diferentes das células normais forem as células do câncer,

mais agressivo será o tumor e mais rápida sua disseminação⁴.

Os tumores são classificados de 1 a 5, sendo grau 1 o mais bem diferenciado e grau 5, o mais indiferenciado. O escore final de Gleason é resultado da soma dos graus do padrão primário (predominante) e secundário (segundo grau histológico mais comum). Assim, as neoplasias mais bem diferenciadas seriam escore 2 (1+1) e as mais indiferenciadas 10 (5+5). Tumores com escores 2 a 4 são bem diferenciados, os de 5 a 7 são moderadamente diferenciados e os de 8 a 10 são tumores indiferenciados⁴.

Prevenção

A prevenção contra o câncer de próstata é feita por meio de dois níveis de programas de prevenção: a primária que previne a ocorrência da enfermidade e a secundária que consiste no diagnóstico precoce por meio de rastreamento com o objetivo de reduzir a incidência e prevalência do câncer de próstata¹⁰.

Para a prevenção primária é necessária a limitação da exposição a agentes causais ou fatores de riscos como o tabagismo, sedentarismo, dieta inadequada. Na prevenção secundária se faz necessários procedimentos que permitam o diagnóstico precoce ou detecção das lesões pré-cancerosas, cujo tratamento pode levar à cura ou, ao menos, à melhora da sobrevida dos indivíduos acometidos³.

A forma mais aceita atualmente de rastreamento do câncer de próstata é a associação entre o toque retal e a dosagem sérica do PSA. Dessa forma, a chance do indivíduo com toque retal alterado ter câncer de próstata é aumentado de acordo com o valor do PSA¹¹.

O exame clínico de toque retal ou toque digital da próstata gera polêmica por motivos culturais que interferem diretamente na decisão de realizar o exame/diagnóstico; são criadas barreiras por grande parte dos homens, uma vez que o método do toque pode ser visto como uma violação ou um comprometimento da masculinidade. No campo da prevenção da doença e da elaboração de políticas de assistência à saúde do homem se faz necessário maior investimento em campanhas para que estas questões sejam suficientemente debatidas¹².

No momento, não existem evidências concretas de que o rastreamento para o câncer de próstata identifique homens que precisem de tratamento ou de que esta prática reduza a mortalidade pela doença¹.

O rastreamento do câncer de próstata como qualquer intervenção em saúde, pode trazer benefícios e malefícios/riscos que devem ser analisados e comparados antes da incorporação na prática clínica e como programa de saúde pública. O benefício esperado é a redução na mortalidade pelo câncer de próstata. Os possíveis malefícios incluem resultados falso-positivos, infecções e sangramentos resultantes de biópsias, ansiedade associada ao sobre diagnóstico (*overdiagnosis*) de câncer e

danos resultantes do sobre tratamento (*overtreatment*) de cânceres que nunca iriam evoluir clinicamente¹³.

Tratamento

O tratamento adequado contra o câncer de próstata deve ser individualizado para cada paciente e leva em conta o estágio do tumor (Figura 4), idade, tamanho da próstata, grau histológico, comorbidades, expectativa de vida, anseios do paciente e recursos técnicos disponíveis⁹.

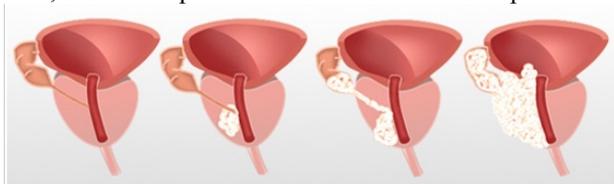


Figura 4. Estágios do Tumor (T1; T2; T3; T4, respectivamente). **Fonte:** <http://static.hifu-planet.com/media/uploads/pages/diagnostic-stades.jpg>

A classificação do câncer de próstata segue o sistema TNM de 2002 (Tabela 2)¹¹.

Tabela 2. Classificação Tumor Nodo Metástase (TNM) para câncer de próstata.

T - Tumor primário		
T1	Tx	O tumor primário não pode ser avaliado
	T0	Sem evidência do tumor primário
	Tumor clinicamente não palpável ou visível por método de imagem	
	T1a	Tumor incidental - achado histopatológico em ≤5% do tecido de ressecção
	T1b	Tumor incidental - achado histopatológico em >5% do tecido de ressecção
T2	T1c	Tumor identificado por biópsia por agulha (PSA elevado)
	Tumor confinado à próstata	
	T2a	Tumor engloba metade de um dos lobos ou menos
	T2b	Tumor engloba mais da metade de um lobo, mas não os dois lobos
T3	T2c	Tumor engloba ambos os lobos
	Tumor além da cápsula prostática	
	T3a	Extensão extracapsular (unilateral ou bilateral)
T4	T3b	Tumor envolve a vesícula seminal (uma ou ambas)
	Tumor fixo ou invade estruturas adjacentes além das vesículas seminais: colo vesical, esfíncter externo, reto, músculos elevadores ou parede pélvica	
N - Envolvimento linfonodal regional		
	Nx	Linfonodos regionais não avaliados
	N0	Sem metástases para linfonodos regionais

	N1	Metástases linfonodais regionais	
M - Metástases à distância			
	Mx	Metástases à distância não avaliadas	
	M0	Ausência de metástase à distância	
	M1	Metástase à distância	
		M1a - Linfonodos não regionais	
		M1b - Ossos	
M1c - Outros órgãos			

Fonte: DORNAS M, *et al.* (2008)¹¹.

Os pacientes são então classificados em baixo, médio e alto risco para o desenvolvimento do câncer de próstata de acordo com dados da biópsia, PSA, escore de Gleason¹¹.

Tratamento do carcinoma localizado da próstata (T1-T2)

O tratamento da doença localizada pode-se dar através da cirurgia radical, radioterapia, e observação vigilante, que é uma opção frente à doença localizada, devendo ser empregue em pacientes acima de 75 anos, com tumores de baixo grau histológico e expectativa de vida limitada⁹.

A cirurgia prostatovesicuclectomia radical (PTR) é o procedimento padrão-ouro para o tratamento de câncer da próstata localizada. Aproximadamente 85% dos pacientes submetidos à PTR não apresentam evidência de doença após cinco anos e 2/3 após 10 anos. Pacientes ao passar pelo tratamento cirúrgico podem apresentar algumas complicações como disfunção erétil, incontinência urinária, lesão de reto e as complicações decorrentes de cirurgias de grande porte⁹.

A radioterapia externa (RXT) é uma ótima opção para o tratamento da doença localizada e pode ser indicada para pacientes que tenham contra-indicação à cirurgia. A dose de RXT mínima sobre a próstata deve ser de 72 Gy, respeitando-se a tolerância dos tecidos normais adjacentes. Apresenta como possíveis complicações: alterações gastrointestinais e cistite actínica. A braquiterapia intersticial permanente com sementes radioativas está indicada isoladamente aos pacientes com bom prognóstico (T1-T2a, PSA <10ng/ml, Gleason <7) ou complementar à RXT externa para casos de pior prognóstico⁹.

Cerca de 90% a 93% dos pacientes submetidos à prostatectomia radical, e 60% e 86% dos pacientes tratados com radioterapia externa ou braquiterapia estão curados após 10 anos de acompanhamento. Apesar do valor curativo da prostatectomia radical ser inquestioná-

vel e a intervenção é atualmente realizada com baixa morbidade; pode provocar impotência sexual e incontinência urinária, gerando comprometimento da qualidade de vida do paciente².

De acordo com Srougi (2008)², a impotência surge em 95% dos casos operados com mais de 70 anos de idade, em 50% dos indivíduos com 55 a 65 anos e em 15% a 20% dos pacientes com menos de 55 anos.

Tratamento da doença localmente avançada (T3-T4)

Na doença localmente avançada o tratamento monoterápico é geralmente ineficaz. As melhores opções de tratamento incluem a combinação do bloqueio hormonal e cirurgia radical; radioterapia externa ou cirurgia radical seguida de radioterapia².

O bloqueio androgênico intermitente (BAI) tem sido utilizado para pacientes em bom estado geral, com doença metastásica mínima, que apresentam queda satisfatória do PSA após seis meses de tratamento e que se encontram assintomáticos. A terapia indicada no escape hormonal inclui o uso de glicocorticoides, cetoconazol e quimioterapia com mitroxantona e taxanes⁹.

Tratamento do câncer disseminado (T3-T4-N-M)

A terapêutica endócrina representa, ainda, o único método eficiente e objetivo para se deter a evolução do câncer da próstata em suas fases mais avançadas. A testosterona estimula a função e a proliferação de células prostáticas, de modo que a intervenção reduz os níveis séricos inibindo a divisão das células, produzindo regressão tumoral².

Sob o ponto de vista clínico, a supressão da atividade androgênica pode ser realizada de diferentes formas (Figura 5): orquiectomia bilateral; supressão da liberação hipotalâmica ou hipofisária de LH e FSH, através de estrógenos ou análogos de LHRH; bloqueio da ação periférica da testosterona através dos anti-androgênicos; bloqueio da síntese de testosterona pela ciproterona².

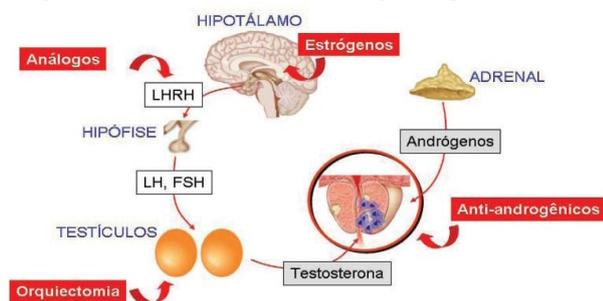


Figura 5. Formas de ablação da atividade androgênica do plasma. **Fonte:** SROUGI *et al.* (2008)².

Embora seja atribuída a estas modalidades a mesma eficiência terapêutica, a vivência clínica tem mostrado que a orquiectomia e a estrogênio terapia são as alternativas mais eficazes. Os análogos do LHRH apresentam eficiência um pouco menor e os anti-androgênicos periféricos são os menos utilizados sob o ponto de vista clínico².

4. CONCLUSÃO

Através das pesquisas realizadas, observou-se que o câncer de próstata é o segundo tipo de câncer mais prevalente entre homens com mais de 50 anos no Brasil e necessita de intervenções que possam efetivamente preveni-lo e detectá-lo na fase inicial.

A mídia tem divulgado amplamente os cuidados que os homens devem ter com sua saúde destacando a importância da consulta ao médico para a realização de exames de prevenção e rastreamento do câncer de próstata, porém, por motivos culturais, muitos homens tem se recusado à realização dos exames por considerá-los como uma violação ou comprometimento da masculinidade.

A prevenção primária é feita através da limitação da exposição a agentes causais ou fatores de risco como o tabagismo, sedentarismo, dieta adequada. A prevenção secundária tem como objetivo o diagnóstico precoce ou detecção de lesões pré-cancerosas possibilitando um tratamento que pode levar à cura ou, ao menos a melhora da sobrevida dos indivíduos acometidos.

Quando o câncer de próstata está em estágio avançado, é necessário o tratamento através de radioterapia, bloqueio hormonal e até mesmo cirurgia dependendo do nível de gravidade.

Portanto, são necessários esforços para que as alterações prostáticas sejam detectadas precocemente para dar seguimento ao tratamento adequado evitando a progressão do câncer de próstata.

REFERÊNCIAS

- [1]. Instituto Nacional de Câncer. Próstata. 2014. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecancer/site/home/prostata+/definicao>. Acesso em: 4 nov. 2014.
- [2]. Srougi M, *et al.* Doenças da próstata. Rev Med, São Paulo. 2008. Disponível em: www.revistas.usp.br/revistadc/article/download/59075/62060. Acesso em: 6 nov. 2014.
- [3]. Tonon T, Schoffen J. Câncer de próstata: uma revisão da literatura. Revista Saúde e Pesquisas. 2009; 2(3). Disponível em: <http://www.cesumar.br/pesquisa/periodicos/index.php/saudpesq/article/viewFile/1189/900>. Acesso em: 5 nov. 2014.
- [4]. Arap M, Coelho R. Câncer de próstata. Disponível em: http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/3016/cancer_de_prostata.htm. Acesso em: 4 nov. 2014.

- [5]. Lins C, *et al.* Marcadores imuno-histoquímicos no diagnóstico do câncer de próstata. Ciências Biológicas e da Saúde. Maceió. 2014; 2(1). Disponível em: <https://periodicos.set.edu.br/index.php/fitsbiosauade/articloe/view/1398/775>. Acesso em: 5 nov. 2014.
- [6]. Amorim V, *et al.* Fatores associados à realização dos exames de rastreamento para o câncer de próstata: um estudo de base populacional. Cad. Saúde Pública. Rio de Janeiro. Fev. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.org/pdf/csp/v27n2/16.pdf>. Acesso em: 15 nov. 2014.
- [7]. INCA. Câncer de próstata. Disponível em: [http://www.inca.gov.br/eventos/dncc/2007/folder_prostata_0736\(web_20071120\).pdf](http://www.inca.gov.br/eventos/dncc/2007/folder_prostata_0736(web_20071120).pdf). Acesso em: 15 nov. 2014.
- [8]. Nardozza Júnior A, Zerati Filho M, Reis R. Urologia Fundamental. Sociedade Brasileira de Urologia. São Paulo. 2010. Disponível em: <http://www.sbu-sp.org.br/admin/upload/os1688-completo-urologiafundamental-09-09-10.pdf>. Acesso: 15 nov. 2014.
- [9]. Brasil, Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Programa nacional de controle do câncer da próstata: Documento de consenso. Rio de Janeiro. 2002. Disponível em: http://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/cancer_da_prostata.pdf. Acesso em: 5 nov. 2014.
- [10]. Gomes R, *et al.* A prevenção do câncer de próstata: uma revisão da literatura. Ciência & Saúde Coletiva. 2008; 13(1). Disponível em:



<http://www.scielo.br/pdf/csc/v13n1/26.pdf>. Acesso em: 4 nov. 2014.

- [11]. Dornas M, *et al.* Câncer de Próstata. Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ. Ano 7, Jan / Jun de 2008. Disponível em: http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1337427623_CAProst.pdf. Acesso em: 4 nov. 2014.
- [12]. Gomes R, *et al.* As arranhaduras da masculinidade: uma discussão sobre o toque retal como medida de prevenção do câncer prostático. Ciência & Saúde Coletiva. Rio de Janeiro. 2008; 13(6). Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v13n6/a33v13n6.pdf>. Acesso em: 5 nov. 2014.
- [13]. Instituto Nacional de Câncer. Rastreamento do Câncer de Próstata. Nov. 2013. Disponível em: