

I CONGRESSO ACADÊMICO DE MEDICINA DO CAMED- UNIBH



WWW.BIT.LY/ICOMEC


I Congresso Acadêmico
de Medicina do CAMED
Centro Universitário de Belo Horizonte

Novembro
10, 11 e 12
17, 18 e 19
14/11 - TRABALHOS

**SEJA MUITO
BEM-VINDO AO
I COMEC!**

Evento estudantil idealizado e realizado pelo
Centro Acadêmico de Medicina do UniBH
(CAMED).

BELO HORIZONTE DE 10 A 12 E 14, 17 A 19 DE NOVEMBRO DE 2020

I CONGRESSO ACADÊMICO DE MEDICINA DO CAMED- UNIBH

ORGANIZADORES DO EVENTO

DOCENTES:

JULIANA MONTIJO VASQUES

MARCONI AUGUSTO AGUIAR DOS REIS

DISCENTES:

ARTHUR ANDRADE BRUM

BARBARA CAMARGO DA ROCHA PEREIRA

DANDARA LUCENA MEDEIROS MADEIRO

FELIPE MAGNO ALVES PEREIRA

ISABELA DE SOUSA MATTOS MURTA

JÚLIA GALUPPO FONSECA

LARISSA GOBBI COLARES

LAURA PORTELOTE SILVA LOPES

LUIZA TEIXEIRA FRANCISCO E GONTIJO

MAÍRA SOARES ARAÚJO

MARINA VASCONCELOS ANDRADE

NATHÁLIA REIS FERNANDES

RAFAELA TONHOLLI PINHO

VICTOR AUGUSTO PEREIRA ROMÃO

AVALIADORES DO RESUMO EXPANDIDO:

JULIANA MONTIJO VASQUES

MARIA CRISTINA COSTA DE ALMEIDA

BARBARA CAMPOLINA CARVALHO SILVA

SUMÁRIO

RESUMO EXPANDIDO	PÁGINA
1. Associação Entre Alteração Fenotípica E Celular Na Insuficiência Cardíaca - Revisão Da Literatura	1
2. Infecção Por COVID-19 E Uso De Imunossupressores Em Pacientes Com Doenças Reumáticas: Uma Revisão De Literatura	6
3. Morfometria Intestinal Fetal Em Modelo Experimental De Insuficiência Placentária Associado Ao Uso Da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (Tens)	12
4. Pequenas Moléculas De Ação Intracelular	17
5. Análise Epidemiológica Do Diabetes Mellitus Em Minas Gerais No Período De 2002 A 2013	22

I CONGRESSO ACADÊMICO DE MEDICINA DO CAMED- UNIBH

RESUMO EXPANDIDO

ASSOCIAÇÃO ENTRE ALTERAÇÃO FENOTÍPICA E CELULAR NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA - REVISÃO DA LITERATURA

ASSOCIATION BETWEEN PHENOTYPIC AND CELLULAR CHANGE IN HEART FAILURE - LITERATURE REVIEW

**Thaís Oliveira Meireles¹, Ana Luísa Zinato de Carvalho¹, Mariah Silva Duarte¹,
Sofia Ferreira Pena Quadros¹, Ana Cristina Lopes Albricker².**

1. Acadêmicas da Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte.

2. Docente da Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte.

Belo Horizonte, Minas Gerais.

thais.o.meireles@gmail.com, ana.albricker@prof.unibh.br.

RESUMO: A insuficiência cardíaca (IC) é a disfunção da funcionalidade fisiológica do coração, que pode ter diversas etiologias, dentre elas, a mais frequente é a hipertensão arterial que leva ao estresse constante comprometendo as células cardíacas. Em uma tentativa falha de amenizar esse processo, o coração passa por modificações celulares e fenotípicas, que comprometerão sua função de bombear sangue para todo o corpo. Fisiologicamente, esse órgão é composto por fibras musculares especializadas, que quando submetidas à sobrecarga crônica de pressão, sofre um processo de remodelamento, como hipertrofia e fibrose, que levam ao aumento do espessamento da parede ventricular e posteriormente, à dilatação da câmara com diminuição do débito cardíaco. Portanto, a IC é um problema de saúde pública que gera alterações celulares que produzem modificações fenotípicas que comprometem a qualidade de vida de indivíduos acometidos, devido às repercussões sistêmicas, além de complicações subsequentes, como o edema pulmonar. Com o objetivo de demonstrar essas alterações a nível celular, foi discutida a evolução do coração nesse processo patológico, com suas devidas consequências. Para isso, foram utilizados artigos, diretrizes e livros acadêmicos como referencial.

Palavras-chaves: Hipertensão Arterial; Insuficiência Cardíaca; Cardiomiopatia; Patologia.

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma patologia na qual ocorre a falência ou a incapacidade no que diz respeito à ejeção adequada de sangue para a realização das funções vitais do organismo. Existem inúmeras causas para que essa capacidade de bombeamento seja reduzida, dentre elas, a principal é a disfunção da contratilidade do miocárdio - músculo estriado cardíaco - mas ainda pode ocorrer por lesões de valvas cardíacas, pressão externa em torno do coração, deficiência de vitamina B, doença muscular cardíaca primária ou quaisquer causas que tornam o coração enfraquecido (GUYTON; HALL, 2011). A IC é um problema de saúde na população mundial que acomete cerca de 23 milhões de pessoas no mundo (FREITAS; CIRIN, 2017), em que 50% dos casos evolui para óbito em até 5 anos após o diagnóstico (MALIK; BRITO; CHHABRA, 2020).

O coração é um órgão muscular especializado que funciona como uma bomba de ejeção, composto por fibras estriadas excitáveis, que possuem contração rítmica e involuntária, dispostas em sincícios, que tem o intuito de manter a contração harmônica e independente entre das câmaras atrial e ventricular. No entanto, o estresse crônico ocasionado por algumas patologias, como a hipertensão arterial sistêmica (HAS) que está presente em 75% dos pacientes com insuficiência cardíaca, segundo a 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial, prejudica o seu funcionamento fisiológico, ao tornar sua contratilidade insuficiente. Em uma tentativa de compensação, o miocárdio sofre remodelamento, no qual o músculo cardíaco inicia processos de hipertrofia concêntrica, apoptose, reparo e deposição de colágeno, resultando na redução do débito cardíaco e da pressão arterial (PA). Com isso, em uma tentativa de reverter o quadro, outros

mecanismos serão ativados, como o sistema nervoso simpático, porém essa resposta pode potencializar o estresse. Como consequência posterior, o músculo cardíaco hipertrofiado tem seu relaxamento reduzido e a rigidez dos ventrículos aumentada, levando a disfunção diastólica, com enchimento prejudicado e, em fases mais avançadas, leva a disfunção sistólica (MALIK; BRITO; CHHABRA, 2020).

Sendo assim, a insuficiência cardíaca é uma doença grave com potencial para reduzir a perfusão no organismo, além de ser a causa de grande número de internações e óbitos. Somando-se a isso, por ter como etiologia doenças que são prevalentes e crescentes na população, como hipertensão, obesidade, diabetes mellitus e doença arterial coronariana, a IC tem grande número de novos casos (MALIK; BRITO; CHHABRA, 2020). Diante disso, o objetivo do presente estudo é discutir as alterações fenotípicas e celulares que podem estar presentes na insuficiência cardíaca, demonstrando as mudanças ocorridas a nível celular com o decorrer do desenvolvimento da doença.

2. METODOLOGIA

Com base na finalidade do estudo, para produção de uma revisão de literatura descritiva, foram utilizados artigos renomados dentro do tema de insuficiência cardíaca, disponíveis na plataforma PubMed, publicados entre o período de 2015 a 2020, utilizando os descritores: Heart Failure, Pulmonary Edema, Hypertension, Pathology, Histology, Preserved Ejection Fraction e Physiopathology. A busca bibliográfica resultou em 43 artigos na base PubMed, sendo selecionados para contribuir com o estudo 4 artigos, em língua inglesa. Além de outros 2 artigos em língua portuguesa, encontrados pela base de dados Scielo. Ainda houve pesquisa em livros

ISSN: 1984-7688

acadêmicos e diretrizes brasileiras, citados nas referências, que auxiliaram o presente artigo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O coração, fisiologicamente, é composto por camadas musculares especializadas que são: o músculo atrial, o músculo ventricular e as fibras condutoras e excitatórias. A contração cardíaca ocorre de maneira involuntária e rítmica, na qual as fibras excitatórias apresentam descargas elétricas rítmicas automáticas, na forma de potencial de ação, compondo um sistema excitatório. Essa camada muscular, denominada miocárdio, é composta por fibras estriadas, com miofibrilas típicas e com filamentos de actina e miosina, que se dispõem lado a lado e deslizam uma sobre a outra durante a contração. Já os discos intercalares cruzam as fibras miocárdicas funcionando como uma membrana celular, separando uma fibra muscular da outra, além de permitir a formação de junções comunicantes, que proporcionam uma difusão rápida e eficaz do potencial de ação. Dessa forma, o miocárdio forma um sincício de células musculares cardíacas interconectadas, sendo o coração composto por dois sincícios, o atrial - parede dos átrios - e o ventricular - parede dos ventrículos, separados por uma barreira fibrosa. Essa arquitetura cardíaca permite a contração independente das câmaras atrial e ventricular, através do sistema de condução átrio-ventricular (A-V) (GUYTON; HALL, 2011).

Contudo, a morfologia e funcionalidade do coração podem ser alterados por algumas patologias, como a hipertensão arterial sistêmica, sendo essa a causa mais comum de disfunção diastólica associada a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). A HAS é uma doença crônica que em longo prazo pode evoluir para insuficiência

cardíaca, levando ao aumento da pós-carga, na qual o coração precisará fazer mais força para ejetar o sangue. Essa sobrecarga da pressão leva ao aumento da contratilidade e da pressão na parede do coração, lesionando os cardiomiócitos que iniciarão um processo de remodelamento, em uma tentativa de atender a demanda do organismo - manter a perfusão (BRASILEIRO FILHO, 2016). Como consequência, pode haver hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Essa hipertrofia faz com que a demanda de oxigênio e a pressão diastólica final do ventrículo esquerdo estejam aumentadas, enquanto a complacência diminuída (GILL; GOLDSTEIN, 2020).

Com o avanço da doença, o processo de remodelamento subsequente ocorre com o aumento do volume das células musculares cardíacas, ou seja, hipertrofia concêntrica, na qual há espessamento da parede ventricular e deposição de tecido cicatricial. Entretanto, a cavidade do coração ainda continua mantida ou levemente diminuída, característico da cardiopatia hipertensiva na fase compensada (BRASILEIRO FILHO, 2016). Com o desenvolvimento da IC, a primeira manifestação cardíaca é o enchimento ventricular prejudicado, característico da disfunção diastólica, na qual a pressão de enchimento final do VE está elevada (MORAIS; CASTILLO, 2014). Devido a essas alterações celulares, o relaxamento ventricular se encontra prejudicado e há um aumento da rigidez, o que, conseqüentemente, reduz o débito cardíaco. Por conseguinte, há queda da PA, o que gera uma resposta neuro-humoral, na qual há redução do estiramento de barorreceptores - localizados nas carótidas - diminuindo os potenciais de ação, estimulando a ativação do sistema nervoso simpático. Ao passo que o sistema renal, em resposta, ativa o sistema renina- angiotensina-aldosterona. No qual ambos promovem a vasoconstrição e aumento da

ISSN: 1984-7688

frequência cardíaca (MALIK; BRITO; CHHABRA, 2020).

Sabe-se que a capacidade de hipertrofia do coração, assim como os outros mecanismos compensatórios são limitados. Nessa fase, pode ocorrer distúrbios de irrigação do miocárdio, pois a hipertrofia leva ao aumento de estruturas celulares, como o núcleo, o número de ribossomos e de mitocôndrias, aumentando o metabolismo e a demanda celular. Em detrimento dessas células aumentadas, o aporte sanguíneo insuficiente deixa algumas hipotrofiadas, podendo causar substituição por tecido cicatricial. Então, a persistência do problema leva a dilatação da cavidade do ventrículo e sobrecarga do volume diastólico, característico da fase descompensada, (BRASILEIRO FILHO, 2016).

Em virtude das alterações celulares, surgem evidências características da insuficiência cardíaca, como a hipertrofia excêntrica, na qual há aumento da massa cardíaca e do volume da câmara, com hipertrofia miocitária e perda de miofibrilas, fibrose e com modificações nucleares e mitocondriais (JEFFERIES *et al.*, 2017). Como efeito, há a evolução para o quadro de cardiopatia dilatada com fração de ejeção reduzida, devido a dilatação e a rigidez do ventrículo, o qual tem a contratilidade diminuída, não sendo capaz de bombear todo o sangue do seu interior, como resultado, há aumento do volume diastólico final (BRASILEIRO FILHO, 2016).

Contudo, o conjunto de alterações celulares e fenotípicas na IC podem causar consequências sistêmicas para o organismo, levando ao comprometimento do estado geral do paciente acometido. Dentre as complicações possíveis da IC há o edema pulmonar, que consiste no acúmulo de líquido no pulmão que é secundário a elevação da pressão hidrostática, como consequência, ocorre extravasamento de líquido da circulação pulmonar

para o interstício, prejudicando a troca gasosa alveolar (LÓPEZ-RIVERA *et al.*, 2019). Dentre outras comorbidades, ainda pode haver internações recorrentes e a perda progressiva da capacidade de realizar atividades diárias, comprometendo a qualidade de vida do paciente (KING; GOLDSTEIN, 2020).

5. CONCLUSÃO

A insuficiência cardíaca é um problema de saúde pública que leva ao comprometimento da qualidade de vida do paciente, haja vista que este sofrerá alterações celulares que culminam, em longo prazo, em alterações fenotípicas. O comprometimento cardíaco iniciado pelo estresse crônico de uma hipertensão arterial leva a diminuição do desempenho do coração comprometendo a irrigação do organismo, devido às alterações, como a hipertrofia concêntrica e a deposição de colágeno e, posteriormente, a hipertrofia excêntrica, conseqüentes do estresse constante em que as células cardíacas se encontram. Como consequência da perda da capacidade de contratilidade adequada, assim como da redução da força e do volume das câmaras, a patologia evolui com a cardiopatia dilatada com fração de ejeção reduzida. Dentre as várias complicações possíveis para o quadro de insuficiência cardíaca, o edema pulmonar deve ser citado, o que pode causar maior número de internações e comprometer as atividades cotidianas, bem como o agravamento da doença pode levar ao óbito.

REFERÊNCIAS

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo - Patologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Gen, Guanabara Koogan, 2016.

ISSN: 1984-7688

FREITAS, Ana Karyn Ehrenfried de; CIRIN, Raphael Henrique Déa. Manejo ambulatorial da insuficiência cardíaca. **Revista Médica da Universidade Federal do Paraná**, Curitiba, v. 4, n. 3, p. 123-136, 2017. Disponível em: <file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/56397-219492-1-PB.pdf>. Acesso em: 04 ago. 2020.

GILL, Rabia; GOLDSTEIN, Sheldon. Evaluation And Management of Perioperative Hypertension. **StatPearls**, Treasure Island, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557830/>. Acesso em: 22 jul. 2020.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. Tratado de Fisiologia Médica. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

JEFFERIES, John *et al.* **Heart Failure in the Child and Young Adult: from bench to bedside**. Cincinnati: Academic Press, 2017. 824 p.

KING, Kevin C.; GOLDSTEIN, Samuel. Congestive Heart Failure And Pulmonary Edema. **StatPearls**, Treasure Island, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32119444/>. Acesso em: 23 jul. 2020.

LÓPEZ-RIVERA, Fermín *et al.* Treatment of Hypertensive Cardiogenic Edema with Intravenous High-Dose Nitroglycerin in a Patient Presenting with Signs of Respiratory Failure: A Case Report and Review of the Literature. **American Journal Of Case Reports**, San Juan, p. 83-90, 21 jan. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6350673/>. Acesso em: 21 jul. 2020.

MALIK, Ahmad; BRITO, Daniel; CHHABRA, Lovely. Congestive Heart Failure (CHF). **StatPearls**, Treasure Island, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430873/>. Acesso em: 21 jul. 2020.

MORAIS, Lídia Gomes de; CASTILLO, José Maria del. “PAPEL DA ECOCARDIOGRAFIA NO DIAGNÓSTICO DA DISFUNÇÃO VENTRICULAR ESQUERDA” (Revisão da Literatura). CETRUS, 2014. Disponível em: <https://www.cetrus.com.br/aluno-artigos/papel-da-ecocardiografia-no-diagnostico-da-disfuncao-ventricular-esquerda-revisao-da-literatura>. Acesso em: 04 ago. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, VII Diretriz Brasileira de Hipertensão. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia.**; 107 (3 supl 3): 1-83, 2016.

ISSN: 1984-7688

I CONGRESSO ACADÊMICO DE MEDICINA DO CAMED-UNIBH

RESUMO EXPANDIDO

INFECÇÃO POR COVID-19 E USO DE IMUNOSSUPRESSORES EM PACIENTES COM DOENÇAS REUMÁTICAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

COVID-19 INFECTION AND USE OF IMMUNOSUPPRESSANTS IN PATIENTS WITH RHEUMATIC DISEASES: A LITERATURE REVIEW

Julia Galuppo Fonseca¹; Bruna Pereira Vilaça¹; Alice Maciel de Lacerda¹;
Larissa Rocha Alípio Duarte¹; Maria Fernanda Brandão de Resende
Guimarães^{1,2}.

1. Centro Universitário de Belo Horizonte (UnibH) - email juliagaluppof@gmail.com; brunavilaca79@gmail.com; alicemaciel.bh@gmail.com; larissaduarte05@gmail.com;

2. Professora Adjunta Reumatologia do Centro Universitário de Belo Horizonte (UnibH)

RESUMO: Introdução: Os coronavírus são um grupo de vírus que causam doença respiratória, sendo a presença de comorbidades fator determinante para a gravidade da sua apresentação clínica. Pacientes com doenças reumáticas apresentam maior risco de infecções em geral e são usuários de imunossuppressores, o que levanta a possibilidade de risco aumentado para contágio e desenvolvimento de formas graves pelo novo coronavírus. O objetivo deste artigo é revisar a literatura no que tange ao uso de imunossuppressores para doenças reumáticas e a necessidade ou não de interromper seu uso no curso da pandemia e em vigência de infecção. **Metodologia:** Trata-se de estudo de revisão de literatura com base na seleção de artigos publicados no último ano. A busca se deu na base MedLine, aplicando-se a estratégia de busca: (Coronavirus Infections) AND (Immunosuppressive Agents) AND (Rheumatic Diseases). Foram selecionados estudos que avaliassem infecção por COVID-19 em pacientes com doenças reumáticas em uso de imunossuppressores. **Resultados e Discussão:** As drogas utilizadas no tratamento de doenças reumáticas têm sido utilizadas para promover a imunossupressão quando há quadros de inflamação excessiva desencadeados pela COVID-19. **Conclusão:** Ainda não está claro se a terapia imunossupressora representa um risco adicional para COVID-19, e a interrupção dos imunossuppressores em pacientes reumáticos em vigência de infecção ou durante o período pandêmico não é recomendada até o presente momento.

Palavras chave: Infecção por Coronavírus; Agentes Imunossuppressores; Doenças Reumáticas.

1. INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 é um vírus da família dos coronavírus, um grupo de vírus RNA que causam doença respiratória, e é causador da COVID-19, doença emergente no período atual. (CERIBELLI *et al.*, 2020). A COVID-19 é de gravidade variável, podendo cursar com quadros assintomáticos até pneumonia fatal, sendo que uma percentagem considerável dos infectados evolui para quadros graves e letais (SHAH *et al.*, 2020). A extensão do acometimento depende de múltiplos fatores, sendo a presença de comorbidades, como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, doença obstrutiva pulmonar crônica (DPOC) fatores agravantes da sintomatologia e acometimento orgânico (MISRA *et al.*, 2020; VAKIL-GILIANI; O'ROURKE, 2020).

Diante disso, e considerando que pacientes com doenças reumatológicas apresentam maior risco de infecções no geral, em virtude da imunossupressão, levanta-se a possibilidade desse padrão se repetir com a COVID-19 (CERIBELLI *et al.*, 2020; DIAMANTI *et al.*, 2020). Em contexto de pandemia, torna-se, portanto, questionável a manutenção de uma medicação que suprime a defesa orgânica, sendo essa essencial no combate do COVID-19.

A interseção entre a reumatologia e COVID-19 é extensa, incluindo a discussão de agravo ou não da doença por estado imunossupressor e, o uso de medicamentos para o tratamento de ambas áreas, como a hidroxicloroquina (GREMESE *et al.* 2020), sintomas comuns e relação de causa e consequência entre elas. O objetivo deste trabalho, portanto, é revisar a literatura atual acerca da utilização de imunossupressores para pacientes com doenças reumáticas e inseri-lo no contexto da pandemia por coronavírus, além de elucidar e explicar as recomendações das principais entidades.

2. METODOLOGIA

Trata-se de estudo de revisão de literatura com base em seleção de artigos publicados, sobre infecção por COVID-19 em pacientes com doenças reumáticas em uso de imunossupressores. A busca se deu na base MedLine, com os descritores “Coronavirus Infections”, “Immunosuppressive Agents” e “Rheumatic Diseases”, sendo encontrados 18 artigos considerados relevantes. Posteriormente, realizou-se uma leitura cuidadosa dos títulos e resumos a fim de avaliar se estavam adequados ao objetivo proposto para a pesquisa, a partir disso chegou-se ao número de 11 artigos. Outros 08 artigos foram adicionados por critério de similaridade, totalizando 19 artigos finais.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O SARS-CoV-2 penetra nas células, sobretudo as epiteliais do sistema respiratório, através de uma proteína na membrana celular chamada enzima conversora da angiotensina II (ECA2) (KUCCHARZ, *et al.*, 2020). Então, o RNA viral liga-se ao *Toll Like Receptor* (TLR) do tipo 7 e 8, presente em endossomos de células epiteliais do trato respiratório e células dendríticas (GREMESE *et al.* 2020). Sua apresentação clínica é variável, cursando com febre, tosse seca e fadiga, e estes, na maioria dos casos, se repetem nos pacientes reumáticos (YE *et al.*, 2020). Sintomas reumatológicos tais como mialgia ou artralgia estão presentes em 14,8% dos casos (FAVALLI *et al.*, 2020). A pneumonia intersticial aguda e a Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto (SDRA) ,configuram como principal complicação da doença e aumentando sua morbimortalidade (FAVALLI *et al.*, 2020).

Há, com o agravo do quadro, uma explosão de citocinas pró-inflamatórias no organismo (LU; LI; LIU,

et al., 2020), sobretudo às custas de IL-6, IL-2 IL-7, IL-10 e TNF- α (SARZI-PUTTINI *et al.*, 2020; YE *et al.*, 2020), que podem cursar com falência de múltiplos órgãos pela Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS), sendo, frequentemente, a causa de óbito dos pacientes com COVID-19 (EMMI *et al.*, 2020). Logo, a terapia anti-inflamatória é potencialmente benéfica para diminuir a inflamação excessiva. Segundo CHENYANG LU, *et al.* 2020, estudos genéticos mostram que corticosteroides, como a dexametasona, e drogas modificadoras do curso da doença (DMARDs), como hidroxiquina e biológicos, são possíveis supressores do perfil inflamatório da infecção grave por coronavírus em pacientes com artrite reumatoide (AR), modelos animais e *in vitro*. Por outro lado, a imunossupressão poderia aumentar o risco de contaminação pelo SARS-CoV-2 e, conseqüentemente, a prevalência desta enfermidade neste grupo de pacientes (DIAMANTI *et al.*, 2020).

Entretanto, informações colhidas e analisadas por LANDEWÉ *et al.*, (2020), indicam que pacientes com doenças reumáticas e músculo esqueléticas não possuem maior probabilidade de infecção pelo Sars-CoV-2, nem maior índice de complicação por COVID-19, quando comparado à população geral.

Em relação às drogas, temos os corticosteroides, que são drogas de ampla escolha no tratamento de doenças reumáticas devido ao seu caráter imunossupressor potencialmente rápido (FAVALLI *et al.*, 2020). Em relação à SDRA e à SIRS, desencadeadas pela COVID-19, utiliza-se corticosteroides para supressão da inflamação de cunho patológico (MIKULS *et al.*, 2020). Estatisticamente, tem-se a mortalidade de 40% dos indivíduos com SDRA, sendo portanto, um quadro grave (LEWIS *et al.* 2019). Resultados recentes do

estudo randomizado executado pelo grupo RECOVERY demonstraram que o uso de dexametasona é benéfico para os pacientes que necessitam de suporte respiratório, invasivo ou não (THE RECOVERY COLLABORATIVE GROUP, 2020).

Por outro lado, os usuários crônicos de corticosteroides, que o fazem para o tratamento de doenças como lúpus eritematoso sistêmico (LES) e AR, têm um maior risco para a infecção em geral, somado pelo comprometimento do sistema imune causado pela própria doença (FAVALLI *et al.*, 2020). Por fim, poucas evidências estão disponíveis para orientar o curso de COVID-19 associado ao uso prévio de corticosteroides. A recomendação é que se mantenha a terapia, buscando a mínima dose efetiva (SARZI-PUTTINI *et al.*, 2020; MIKULS *et al.*, 2020; LANDEWÉ *et al.*, 2020).

Já a hidroxiquina é um imunomodulador muito usado no tratamento de pacientes reumáticos, especificamente aqueles com LES e AR. Observou-se efeito antiviral *in vitro* da hidroxiquina contra o coronavírus, o que estaria relacionado à sua capacidade de minimizar a tempestade de citocinas e impedir o crescimento e difusão viral (FIGUEIROA-PARRA, *et al.*, 2020). Ademais, droga seria capaz de interagir com os Receptores Toll Like utilizados pelo vírus para formar o endossomo, de forma a acidificar o pH deste, numa tentativa de inibir sua replicação (GREMESE *et al.* 2020; FAVALLI *et al.*, 2020; SARZI-PUTTINI *et al.*, 2020). Apesar de sua inegável eficácia em âmbito teórico, a segurança e utilidade de seu uso na prática não foi comprovada (YE *et al.*, 2020).

Tem-se ainda o baricitinibe, medicamento usado na AR, é considerado um DMARD que bloqueia as Janus quinases (JAK), enzimas relacionadas à sinalização intracelular, e inibe um dos reguladores da endocitose do SARS-CoV2, a proteína quinase 1 associada a

AP2 (AAK1) (FAVALLI *et al.*, 2020). Pelo seu mecanismo de ação poderia atuar na COVID-19 minimizando a inflamação e reduzindo a entrada viral na célula, sendo um possível alvo de tratamento para a infecção (CERIBELLI *et al.*, 2020).

Por fim, o tocilizumabe, antagonista do receptor de IL-6, utilizado para tratar AR e outras doenças autoimunes (YE *et al.*, 2020), foi aprovado em pacientes com pneumonia por COVID-19 e IL-6 elevada na China após resultados satisfatórios em estudos (CORTEGIANI., *et al.* 2020). Por outro lado, demais estudos realizados em outros países não apresentam diferenças significativas entre os grupos placebo e medicado, portanto, ainda não existem evidências suficientes sobre a eficácia e segurança do uso de tocilizumabe em pacientes com COVID-19 (GRAF *et al.*, 2020).

Como recomendação para o período de pandemia por COVID-19, os guias do colégio americano de reumatologia (ACR) , da liga europeia contra o reumatismo (EULAR), da sociedade alemã de reumatologia (GSR), e da sociedade brasileira de reumatologia (SBR) preconizam manter os DMARDs em pacientes sem sintomas ou testando negativo para COVID-19 (LANDEWÉ, *et al.*, 2020; MIKULS *et al.*, 2020; SCHULZE-KOOPS *et al.*, 2020; SBR, 2020). Já para indivíduos infectados a SBR, a ACR e a GSR recomendam que seja continuada a hidroxicloroquina e os corticoides, sendo feito o reajuste da dose deste último para a mínima possível. Porém a interrupção do DMARDS, iJAK e terapias biológicas devem ser consideradas e tal suspensão deve ser mantida até que se tenha um teste negativo ou após duas semanas sem sintomas (MIKULS *et al.*, 2020; SCHULZE-KOOPS *et al.*, 2020; SBR, 2020). Já a EULAR recomenda que cada caso deve ser avaliado individualmente (LANDEWÉ, *et al.*, 2020). E ainda, a

Sociedade Brasileira de Reumatologia recomenda, na ausência de infecção pela SARS-CoV-2, postergar, se possível, drogas que causam depleção da população de linfócitos B, como o rituximabe (LANDEWÉ, *et al.*, 2020; MIKULS *et al.*, 2020; SCHULZE-KOOPS *et al.*, 2020; SBR, 2020).

4. CONCLUSÕES

Conclui-se que ainda não há uma definição precisa acerca da interferência da COVID-19 e da terapia imunossupressora no curso da doença (SCHULZE-KOOPS; *et al.* 2020). A história clínica do paciente deve ser considerada para a tomada de decisões terapêuticas, todavia a interrupção generalizada dos agentes imunossupressores em pacientes reumáticos em vigência de infecção por COVID-19 ou mesmo durante a pandemia não é recomendada, devendo cada caso ser avaliado individualmente (MIKULS *et al.*, 2020). Tal fato justifica-se pelo risco aumentado de piora ou agudização de doença crônica, que já é por si só fator de risco para formas graves da infecção por coronavírus. E ainda, caso ocorra agudização da DR, pode-se fazer necessário o uso de outros fármacos com propriedade imunossupressora ou até mesmo uso de corticoides em doses altas, aumentando o risco de infecções.

REFERÊNCIAS

CERIBELLI, Angela *et al.* Recommendations for coronavirus infection in rheumatic diseases treated with biologic therapy. **Journal of Autoimmunity**, [online], v. 109, n. 1, p. 2-5, abr./2020. Disponível em:

<http://periodicos.pucminas.br/index.php/virtuajus/artic/e/view/21135>. Acesso em: 11 jul. 2020.

DIAMANTI, Andrea Picchianti *et al.* Cytokine Release Syndrome in COVID-19 Patients, A New Scenario for an Old Concern: The Fragile Balance between Infections and Autoimmunity. **International Journal of Molecular Sciences**, Online, v. 21, n. 9, p. 3330-3348, mai./2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32397174/>. Acesso em: 1 out. 2020.

EMMI, Giacomo *et al.* SARS-CoV-2 infection among patients with systemic autoimmune diseases. **Autoimmunity Reviews**, Online, v. 19, n. 7, p. 1-6, mai./2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7200134/>. Acesso em: 30 set. 2020.

FAVALLI, Ennio Giulio *et al.* COVID-19 infection and rheumatoid arthritis: Faraway, so close!. **Autoimmunity Reviews**, [online], v. 19, n. 5, p. 102524-102532, mai./2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32205186/>. Acesso em: 27 set. 2020.

GRAF Débora *et al.* **Tocilizumabe para infecção por SARS-CoV-2 (COVID-19) Revisão sistemática rápida.** Disponível em: <https://oxfordbrazilebm.com/index.php/2020/06/08/tocilizumabe-para-pacientes-com-covid-19/>. Acesso em: 28 out. 2020

GREMESE, Elisa *et al.* Basic immunology may lead to translational therapeutic rationale: SARS-CoV-2 and rheumatic diseases. **European Journal of Clinical Investigation**, Online, v. 50, n. 9, p. 1-8, jul./2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32645207/>. Acesso em: 1 out. 2020.

KUCHARZ, Eugeniusz J. Should coronavirus disease 2019 concern rheumatologists?. **Polish Archives of Internal Medicine**, Online, v. 130, n. 7, p. 655-661, mai./2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32426957/>. Acesso em: 1 out. 2020.

LANDEWÉ, Robert B. *et al.* EULAR provisional recommendations for the management of rheumatic and musculoskeletal diseases in the context of SARS-CoV-2. **Annals of the Rheumatic Diseases**, Online, v. 79, n. 7, p. 851-858, jun./2020. Disponível em: <https://ard.bmj.com/content/79/7/851>. Acesso em: 3 out. 2020.

LEWIS, Sharon R. *et al.* Pharmacological agents for adults with acute respiratory distress syndrome. **The Cochrane database of systematic reviews**, Online, v. 7, n. 7, p. 1-126, jul./2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6646953/>. Acesso em: 2 out. 2020.

LU, Chenyang; LI, Shasha; LIU, Yi. Role of immunosuppressive therapy in rheumatic diseases concurrent with COVID-19. **Annals of the Rheumatic Diseases** 2020, Online, v. 79, n. 1, p. 737-739, abr./2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217460>. Acesso em: 28 set. 2020.

MIKULS, Ted R. *et al.* American College of Rheumatology Guidance for the Management of Rheumatic Disease in Adult Patients During the COVID-19 Pandemic: Version 2. **Arthritis & Rheumatology, Online**, v. 72, n. 9, p. 1-12, jul./2020. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.41437>. Acesso em: 4 out. 2020.

MISRA, Durga Prasanna *et al.* Rheumatologists' perspective on coronavirus disease 19 (COVID-19)

and potential therapeutic targets. **Clinical Rheumatology**, [online], v. 39, n. 7, p. 2055-2062, abr./2020. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32277367/> . Acesso em: 28 set. 2020.

SARZI-PUTTINIA, Piercarlo. *et al.* How to handle patients with autoimmune rheumatic and inflammatory bowel diseases in the COVID-19 era: **An expert opinion. Autoimmunity Reviews**, Online, v. 19, n. 7, p. 1-8, mai./2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7200131/#> . Acesso em: 3 out. 2020.

SCHULZE-KOOPS, Hendrik *et al.* Preliminary recommendations of the German Society of Rheumatology (DGRh eV) for the management of patients with inflammatory rheumatic diseases during the SARS-CoV-2/COVID-19 pandemic. **Annals of the rheumatic diseases 2020**, Online, v. 79, n. 6, p. 840-842, abr./2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7298662/> . Acesso em: 3 out. 2020.

SHAH, Sanket *et al.* Autoimmune and rheumatic musculoskeletal diseases as a consequence of SARS-CoV-2 infection and its treatment. **Rheumatology International**, [online], v. 40, n. 10, p. 1539-1554, jul./2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32666137/> . Acesso em: 27 set. 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE REUMATOLOGIA (SBR). **Atualização das recomendações para os profissionais de saúde sobre o manejo/atendimento de pacientes com doenças reumáticas frente à infecção pelo SARS-Cov-2.** Disponível em: <https://bitly.com/sM43D> Acesso em: 27 out. 2020.

THE RECOVERY COLLABORATIVE GROUP. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. Journal Article; **New England Journal of Medicine**, Online, p. 1-11, Jul/2020. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2021436>. Online. Acesso em 27 out. 2020.

VAKIL-GILANI, Kiana; O'ROURKE, Kenneth. Are patients with rheumatologic diseases on chronic immunosuppressive therapy at lower risk of developing severe symptoms when infected with COVID-19?. **Clinical Rheumatology**, Online, v. 39, n. 7, p. 2067-2068, mai./2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7260451/>. Acesso em: 2 out. 2020.

YE, Cong *et al.* Clinical features of rheumatic patients infected with COVID-19 in Wuhan, China. **Annals of the Rheumatic Diseases**, Online, v. 79, n. 1, p. 1007-1013, mai./2020. Disponível em: <https://ard.bmj.com/content/79/8/1007> . Acesso em: 3 out 2020.

I CONGRESSO ACADÊMICO DE MEDICINA DO CAMED- UNIBH

RESUMO EXPANDIDO

MORFOMETRIA INTESTINAL FETAL EM MODELO EXPERIMENTAL DE INSUFICIÊNCIA PLACENTÁRIA ASSOCIADO AO USO DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NERVOSA TRANSCUTÂNEA (TENS)

FETAL INTESTINAL MORPHOMETRY IN AN EXPERIMENTAL MODEL OF PLACENTAL INSUFFICIENCY ASSOCIATED WITH THE USE OF TRANSCUTANEOUS ELECTRICAL NERVE STIMULATION (TENS)

Bruna Aparecida Carvalho Luiz¹, Giliard Dario de Souza¹, Renata Castanheira Guimarães Silva², Rafael Neodini Remedio², Camila Souza de Oliveira Guimarães⁴

1. Graduanda(o) em Medicina pela UFLA brunamedufla@gmail.com/ gdsouza242@gmail.com
2. Departamento Ciências da Saúde UFLA renatacastanheira@yahoo.com / rafael.remedio@ufla.br
3. Departamento Ciências da Saúde UFLA/ Orientadora camilaquimaraes@dsa.ufla.br

RESUMO A insuficiência placentária é uma complicação gestacional que pode trazer consequências negativas para o desenvolvimento fetal, a curto e longo prazo. A hipoxemia pode levar a alterações intestinais morfológicas e funcionais, inclusive no período pós-natal, e refletem o impacto da restrição de fluxo sanguíneo sobre o desenvolvimento do intestino fetal. O objetivo do presente estudo foi avaliar a morfologia intestinal fetal em casos de insuficiência placentária e os efeitos da utilização da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS) neste contexto. A insuficiência placentária foi induzida em ratas Wistar, por meio da ligadura da artéria uterina direita, no 15º dia de gestação (dg). A TENS de alta frequência foi aplicada do pós-operatório imediato ao 19º dg. Os fetos foram distribuídos nos seguintes grupos: LE (n=6) – ligadura com TENS; CE (n=6) – controle com TENS; LS (n=6) – ligadura sem TENS e CS (n=6) controle sem TENS. Os cortes histológicos do intestino fetal foram fotografados e utilizando-se o software Image J[®], foram mensurados os diâmetros intestinais maior e menor, a altura das vilosidades e a espessura da parede intestinal (lâmina própria, camada muscular e espessura total). Os resultados demonstraram que os fetos do grupo LE apresentaram espessura da lâmina própria intestinal significativamente maior ($p = 0,0336$) quando comparados aos fetos do grupo LS, sugerindo possível vasodilatação intestinal frente ao uso da TENS. Entretanto, os efeitos da TENS sobre o comportamento vascular ainda não estão totalmente esclarecidos, e precisam ser melhor investigados.

PALAVRAS-CHAVE: gestação; hipofluxo sanguíneo; morfologia intestinal fetal; eletroterapia.

1. INTRODUÇÃO

A insuficiência placentária é uma das principais causas da restrição do crescimento intrauterino (RCIU), uma intercorrência gestacional que exerce influência sobre as taxas de mortalidade e morbidade infantil a curto e longo prazo (LONGO *et al.*, 2013). Frente ao baixo fluxo sanguíneo útero placentário, o estado fetal hipoxêmico leva a adaptações hemodinâmicas, que priorizam a distribuição do fluxo sanguíneo a órgãos vitais às custas da diminuição do fluxo sanguíneo para as vísceras abdominais. Como resultado, a insuficiência útero placentária pode promover alterações na parede intestinal e reflete o impacto da RCIU sobre o trato gastrintestinal (BUENO *et al.*, 2010).

Na prática clínica, a Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS) é um recurso terapêutico eficaz e de baixo custo, utilizado especialmente para alívio da dor. Além de seus efeitos analgésicos, sugere-se que a TENS exerce também efeitos sobre a circulação, promovendo aumento do fluxo sanguíneo local (AJEENA *et al.*, 2018; MACHADO *et al.*, 2017) e estímulo à angiogênese (MACHADO *et al.*, 2017). O comportamento vascular frente ao uso da TENS ainda não está totalmente esclarecido e os mecanismos envolvidos em sua atuação precisam ser melhor investigados. O objetivo do presente estudo foi avaliar o impacto da restrição de fluxo sanguíneo útero-placentário sobre o intestino fetal e os efeitos da utilização da TENS neste contexto.

2. METODOLOGIA

O presente estudo foi encaminhado à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, e aprovado sob protocolo número 35/2006. Todos os procedimentos experimentais empregados neste projeto estiveram de acordo com o CONCEA.

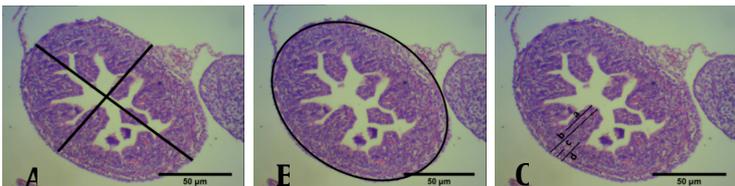
Para execução do modelo experimental, seis fêmeas *Rattus norvegicus albinus*, linhagem Wistar, provenientes do biotério do Instituto de Ciências Biológicas e Naturais (ICBN) da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, foram mantidas em gaiolas, com ciclo luz-escuro de 12 h/12 h, luzes acesas às 7:00 h, água e alimentação padrão à vontade. No 15º dia de gestação, todas as ratas prenhas foram submetidas à cirurgia de ligadura da artéria uterina direita, para indução da insuficiência uteroplacentária e restrição do crescimento fetal.

A TENS foi realizada do pós-operatório imediato até o dia da eutanásia em três das seis ratas prenhas. Foi utilizado um aparelho de eletroestimulação digital com um cabo ligado a dois eletrodos de silicone, acoplados à região lombar, previamente tricotomizada, com gel e fixados com fita adesiva. A intensidade utilizada variou entre 4 e 6 mA respeitando o limite de fibrilação muscular, alta frequência (80 Hz) e duração de pulso de 200 µs. As sessões de eletroestimulação foram realizadas uma vez ao dia e cada sessão teve duração de 30 minutos.

No 19º dia de gestação, foi realizada a cirurgia para retirada dos fetos. Todos os fetos foram medidos, pesados, fixados em formaldeído e encaminhados para processamento histológico. Foram selecionados 24 fetos, divididos nos seguintes grupos: A) Ligadura com estímulo da TENS (LE, sendo n=6), B) Controle com estímulo da TENS (CE, sendo n=6), C) Ligadura sem estímulo da TENS (LS, sendo n=6) e D) Controle sem estímulo da TENS (CS, sendo n=6). Para cada

feto, foram realizados 200 cortes seriados, de forma que se teve acesso a porções do intestino em diferentes níveis. A cada dez cortes, um foi corado pela Hematoxilina & Eosina e analisado morfometricamente, totalizando 20 cortes por feto. Os cortes histológicos intestinais transversais foram fotografados utilizando câmera fotográfica (Dino Lite®) acoplada ao microscópio (objetiva de 10 x). Foram analisados os diâmetros intestinais maior e menor (Figura 1A) e a área da alça intestinal (Figura 1B). Em cada corte foram identificadas a maior e a menor vilosidade; e em seguida, foram mensurados: a altura das vilosidades (a), espessura total (b), espessura da camada muscular (c) e espessura da lâmina própria (d) (Figura 1C). As medidas foram realizadas pela análise de um único observador utilizando o software Image J®. Para cada medida intestinal, foi considerada a média dos valores encontrados nos 20 cortes analisados.

Figura 1: Análise morfométrica intestinal



Nota: A: diâmetros intestinais maior e menor. B: área da alça intestinal. C: espessura das camadas que compõem a parede intestinal (a: altura das vilosidades, b: espessura total, c: espessura da camada muscular; d: espessura da lâmina própria).

Para análise dos efeitos da interação entre a ligadura e o estímulo entre os grupos, nos casos de distribuição normal e variâncias semelhantes, foi utilizado o teste One Way ANOVA (F) seguido do teste de Tukey quando necessário. Neste tipo de

distribuição, os resultados foram expressos em média \pm desvio padrão ($X \pm DP$). Quando a distribuição não foi normal, ou quando ela foi normal, mas com variâncias não semelhantes, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis (H), seguido pelo teste de Dunn quando necessário. Neste tipo de distribuição os resultados foram expressos em mediana e valores mínimo e máximo (Med-Min-Max). Foram consideradas estatisticamente significativas as diferenças em que a probabilidade (p) foi menor que 5% ($p < 0,05$).

3. RESULTADOS

Os fetos do corno uterino com ligadura e submetidos aos efeitos da TENS (grupo LE) apresentaram espessura da lâmina própria intestinal significativamente maior ($p = 0,0336$) quando comparados aos fetos do corno uterino com ligadura, mas não submetidos à TENS (grupo LS). Quanto aos demais parâmetros analisados, não houve diferença significativa entre os grupos.

Tabela 1: Parâmetros morfométricos intestinais avaliados

Parâmetros	CS (n=6)	X \pm DP		LE (n=6)	Valor de p
		CE (n=6)	LS (n=6)		
Área da alça intestinal	6,852 x 10 ³ (\pm 9,358 x 10 ³)	6,714 x 10 ³ (\pm 1,582 x 10 ³)	6,892 x 10 ³ (\pm 2,007 x 10 ³)	5,683 x 10 ³ (\pm 9,331 x 10 ³)	0,4179
Maior diâmetro	339,3 (\pm 19,07)	339,9 (\pm 37,80)	334,2 (\pm 51,41)	300,3 (\pm 21,78)	0,1650
Menor diâmetro	253,2 (\pm 21,12)	258,5 (\pm 36,24)	257,2 (\pm 48,27)	233,3 (\pm 18,76)	0,3738
Espessura muscular	51,29 (\pm 2,89)	57,28 (\pm 10,57)	66,19 (\pm 21,96)	55,05 (\pm 3,90)	0,3336
Espessura lâmina própria	91,95 (\pm 5,74) ab	108,3 (\pm 17,55) ab	83,47 (\pm 24,58) b	118,0 (\pm 18,92) a	0,0336
Altura da vilosidade	88,80 (\pm 13,95)	94,09 (\pm 34,69)	90,22 (\pm 14,84)	65,95 (\pm 15,11)	0,1584
		Med (min - max)			
Espessura Total	226,1 (212,8 - 252,4)	259,7 (214,9 - 304,7)	238,8 (187,5 - 257,6)	240,3 (216,9 - 265,2)	0,2813

Nota: Nos casos de distribuição normal foi utilizado o teste One Way ANOVA (F) seguido do teste de Tukey e os resultados foram expressos em média e desvio padrão ($X \pm DP$). Nos casos de distribuição não-normal utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis (H),

seguido pelo teste de Dunn e os resultados foram expressos em mediana, valores mínimo e máximo. Letras diferentes indicam diferença estatística entre os grupos ($p < 0,05$).

4. DISCUSSÃO

No presente modelo experimental, o uso da TENS em ratas com insuficiência placentária esteve associado a aumento da espessura da lâmina própria, entretanto, não foram demonstradas influências significativas da restrição do fluxo sanguíneo uterino ou da estimulação elétrica sobre a altura das vilosidades, diâmetros e espessura das demais camadas da parede intestinal analisadas. Considerando-se a típica concentração de vasos sanguíneos na lâmina própria, o aumento de sua espessura nos casos estimulados sugere possível vasodilatação intestinal frente ao uso da TENS. Ainda que a restrição de fluxo sanguíneo útero-placentário possa resultar em comprometimento da perfusão intestinal, é possível que a TENS, ao induzir vasodilatação, tenha compensado o efeito da hipóxia e por isso não foram observadas alterações significativas quanto à altura das vilosidades e demais parâmetros morfométricos intestinais. Entretanto, os mecanismos de atuação da TENS ainda não estão esclarecidos e muitos estudos tem demonstrado resultados controversos (GUIMARÃES *et al.*, 2013; YOKOYAMA *et al.*, 2015; GUIMARÃES *et al.*, 2016).

Sugere-se que a TENS está associada a redução do tônus simpático uterino e aumento do fluxo sanguíneo endometrial demonstrado pelo aumento da espessura

do endométrio em mulheres saudáveis (AJEENA *et al.*, 2018). Especificamente durante a gestação, em humanos, estudos demonstraram que a aplicação da TENS em pacientes com redução da perfusão uteroplacentária provoca aumento significativo do fluxo sanguíneo, mensurado a partir de radioisótopos, concluindo que a TENS pode ser usada com propósito terapêutico nos casos de disfunção placentária. Em ratas com restrição do fluxo sanguíneo uterino, entretanto, o uso de TENS foi associado à redução do número, calibre e área de vasos sanguíneos placentários, com impactos negativos sobre o desenvolvimento feto-placentário (GUIMARÃES *et al.*, 2013; GUIMARÃES *et al.*, 2016). Por outro lado, em ratas sem insuficiência placentária, não foram demonstradas alterações quanto ao número de fetos ou alterações placentárias em associação ao uso da TENS (YOKOYAMA *et al.*, 2015).

Relata-se que a TENS modifica as respostas cardiovasculares, causando vasodilatação, aumento do fluxo sanguíneo e diminuição da resistência vascular periférica (SHERRY *et al.*, 2001), processos atribuídos ao controle autonômico (SANDERSON *et al.*, 1995) e modulação do sistema nervoso simpático (STEIN *et al.*, 2011). O comportamento vascular pode ser diferente em indivíduos saudáveis e não saudáveis, e dependem dos parâmetros de estimulação utilizados (STEIN *et al.*, 2011). Além disso, a resposta à TENS parece ser tecido-dependente, como verificado pela variação do comportamento vascular na placenta (GUIMARÃES *et al.*, 2013) e no intestino fetal. Como possível influência, é importante considerar a participação de receptores vasculares específicos, determinando respostas diferentes, dependendo do tecido avaliado. Considerando o fato que a placenta é desprovida de inervação autonômica, o controle do tônus vascular no leito placentário é influenciado pela atuação de

ISSN: 1984-7688

diferentes receptores (CORCORAN *et al.*, 2014) e esta resposta vascular difere de outros leitos vasculares sistêmicos, como demonstrado na literatura (CORCORAN *et al.*, 2014;). No presente estudo, a expressão de tais receptores não foi avaliada, mas os dados apresentados lançam a possibilidade de investigação destes processos, a fim de esclarecer os mecanismos de atuação da TENS em diferentes tecidos e contextos de utilização.

5. CONCLUSÕES

Os dados do presente estudo sugerem vasodilatação intestinal fetal frente ao uso da TENS, entretanto os mecanismos desta atuação ainda precisa ser melhor investigados.

REFERÊNCIAS

AJEENA, I. M. *et al.* Impact of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on endometrial thickness in the healthy women a step to improve the female fertility. v. 4, n. 2, p. 74–77, 2018.

BUENO, M. P. *et al.* Modelo experimental para restrição do crescimento fetal em ratos: efeito sobre o glicogênio hepático e morfometria intestinal e renal. p. 3–8, 2010.

CORCORAN, J. J. Human uterine and placental arteries exhibit tissue-specific acute responses to 17 β -estradiol and estrogen-receptorspecific agonists. **Molecular Human Reproduction**, 2014.

GUIMARÃES, C. S. O. *et al.* Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on fetal and placental development in an experimental model of placental

insufficiency. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 29, n. 2, p. 283–289, 2016.

GUIMARÃES, C. S. O. *et al.* Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation and Placental Vascularization in Cases of Uterine Blood Flow Restriction. v. 32, n. 2, p. 88–96, 2013.

LONGO, S. *et al.* Short-term and long-term sequelae in intrauterine growth retardation (IUGR). **J Matern Fetal Neonatal Med.** 26(3):222-225. doi:10.3109/14767058.2012.715006, 2013.

MACHADO, A. F. P. *et al.* Effect of high-and low-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on angiogenesis and wound contraction in acute excisional wounds in rat skin. **Fisioterapia em Movimento**, [s.l.], v. 30, n. 4, p.671-680. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5918.030.004.ao02>>. dez. 2017.

SANDERSON, J.E. The effect of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on autonomic cardiovascular reflexes. **Clin Auton Res** 5(2):81–84, 1995.

SHERRY, J. E. Effect of burst-mode transcutaneous electrical nerve stimulation on peripheral vascular resistance. **Phys Ther.** 81: 1183- 1191, 2001.

STEIN, C. Transcutaneous electrical nerve stimulation at different frequencies on heart rate variability in healthy subjects. **Auton Neurosci.** 165(2):205-208. doi:10.1016/j.autneu.2011.07.003, 2011.

YOKOYAMA, L. M. *et al.* Low- and high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation have no deleterious or teratogenic effects on pregnant mice. v. 101, p. 214–218, 2015.

I CONGRESSO ACADÊMICO DE MEDICINA DO CAMED- UNIBH

RESUMO EXPANDIDO

PEQUENAS MOLECULAS DE AÇÃO INTRACELULAR

SMALL INTRACELLULAR ACTION MOLECULES

Danielle Ribeiro Duarte¹ ; Larissa Chaves Teodoro¹ ; Priscilla Martins Valadares¹ ; Tiago Pessoa Mendes¹ ; Maria Fernanda Brandão de Resende Guimarães²

¹ Acadêmicos de Medicina do Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH);

² Professora Adjunta do Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH)

Endereços eletrônicos:

danielleribeiro1804@gmail.com

larissachavesteodoro@gmail.com

pri.valadares21@gmail.com

tiagopessoamendes@gmail.com

mfbresende@yahoo.com.br

RESUMO: Tendo em vista a elevada ocorrência de doenças reumatológicas na população, bem como os desafios encontrados em seus tratamentos correspondentes, o desenvolvimento de novos fármacos torna-se extremamente importante. O presente trabalho foi realizado por meio da análise de revisões literárias buscadas na base de dados PubMed e tem como objetivo abordar uma classe de medicamentos que surgiu recentemente: os inibidores de JAK (JAKi). Tais drogas apresentam um mecanismo inovador, que consiste na interferência de sinais intracelulares. Apesar de estarem relacionados à ocorrência de alguns efeitos adversos, os benefícios decorrentes do seu uso são evidentes, o que fez com que órgãos regulamentadores aprovassem seu uso. A partir disso, pode-se concluir que o tratamento das doenças reumatológicas, como a artrite reumatoide, avançou significativamente nos últimos anos, o que indica um futuro promissor para a terapêutica dos pacientes portadores de tais doenças.

PALAVRAS-CHAVE: inibidores da JAK; doenças reumatológicas; mecanismo

1. INTRODUÇÃO

Entende-se que o desenvolvimento de doenças autoimunes, entre elas as reumatológicas, está associado à inapropriada e excessiva produção de citocinas. Dessa forma, o desenvolvimento e aperfeiçoamento de medicamentos que atuam nesse mecanismo consiste em uma importante estratégia terapêutica no mercado atual. As tirosina quinases (JAK) são fosfotransferases que, ao se ligarem aos domínios intracelulares dos receptores de citocinas, transmitem sinais para desencadear resposta imunes, sendo existentes quatro tipos de JAKs: JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2. Neste contexto, recentemente foram lançados os inibidores de tirosina quinases (JAKi), os quais demonstraram ser eficientes no tratamento das doenças reumatológicas (WU *et al.*, 2019)

Essa nova classe de drogas, como todo medicamento, pode apresentar efeitos indesejados. Porém, ao balancear os riscos e benefícios provenientes do uso até então, concluiu-se que os últimos predominam, o que resultou na aprovação de tais drogas para tratamento de determinadas doenças reumatológicas (ATZENI *et al.*, 2018).

O objetivo deste trabalho é evidenciar a importância de pesquisas e inovações nessa área da medicina, uma vez que o tratamento de doenças reumatológicas ainda apresenta-se como um grande desafio do século XXI. Tais enfermidades estão associadas à incapacidades físicas, afastamento do trabalho, complicações em órgãos vitais e menor expectativa de vida, tornando-se um problema de relevância pública. O diagnóstico precoce e um tratamento adequado são estratégias essenciais para evitar consequências graves dessas doenças (SARZI-PUTTINI *et al.*, 2019). Portanto, entende-se a relevância da discussão e divulgação de terapias inovadoras que melhorem a qualidade de vida desses pacientes.

2. METODOLOGIA

O presente trabalho é uma revisão de literatura, que visa estudar e compreender algum fenômeno específico por meio da sumarização de outros estudos científicos já existentes. Este modelo caracteriza-se como um artifício para o desenvolvimento de pesquisas, permitindo a inclusão de estudos com diversas metodologias - o que possibilita uma maior abrangência na discussão de temas. Desse modo, os resultados discutidos e avaliados levam a uma tomada de decisão baseada em evidências (WHITTEMORE e KNAFL, 2005; EDUCAÇÃO, 2014).

A pergunta que esta revisão objetiva responder é: o uso de JAKi no tratamento de doenças reumatológicas pode representar uma alternativa inovadora de tratamento eficaz e seguro, capaz de alterar positivamente o curso destas enfermidades?

Para isso, foram utilizados como base artigos científicos publicados no período entre 2016 e 2020. A pesquisa bibliográfica foi feita por meio de busca eletrônica na base de dados PubMed. Os descritores utilizados foram obtidos a partir da plataforma de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), a citar: inibidores da JAK; doenças reumáticas; mecanismo; sendo combinados entre si pelo operador booleano "AND". Foram incluídos 69 resultados, entre estudos de coorte, revisões de literatura e ensaios clínicos que relataram o uso de JAKi no tratamento de doenças reumatológicas. Após avaliação e seleção daqueles artigos que melhor se relacionavam ao tema, a amostragem final estabelecida nesta revisão é composta por 12 resultados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As tirosina quinases desempenham um papel central na sinalização de citocinas quando acopladas às moléculas denominadas Transdutor de Sinal e Ativador de Transcrição (STAT). Essa junção forma uma via intracelular JAK-STAT que regula a transcrição de genes, o que é essencial para ativar diferenciação de linfócitos, cascatas inflamatórias e respostas do sistema imunológico. Os JAKi são pequenas moléculas que atuam de forma intracelular como imunomoduladores, interferindo na sinalização de citocinas inflamatórias, como as interleucinas, os interferons, os fatores estimuladores de colônias granulocitárias e os hormônios. Desse modo, drogas que atuam nesses mecanismos tornaram-se alvo de terapias inovadoras (El JAMMAL *et al.*, 2019). Levando-se em conta os benefícios promissores dos JAKi no tratamento de doenças reumatológicas (em especial a artrite reumatoide moderada e grave), o uso do tofacitinibe foi aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) no Brasil, em dezembro de 2014, do baricitinibe em 2019 e do upadacitinibe em 2020. Além do uso supracitado, essa classe também tem se mostrado benéfica no curso de outras enfermidades, como doenças inflamatórias intestinais, psoríase, espondilite anquilosante, dermatite atópica e alopecia areata (CHOY *et al.*, 2019).

O tofacitinibe e o baricitinibe atuam promovendo o bloqueio transitório e reversível de mais de um tipo de JAK (JAK3, JAK1 e, em menor quantidade, JAK2) (JAK 1 e 2), respectivamente, e por isso, um grande número de citocinas são inibidas nesse processo (KANG, LIAO, KIM, 2018). Isso explica os benefícios de tais medicamentos no controle da atividade de diversas doenças autoimunes. Porém, a inibição dessas citocinas pode resultar em diferentes tipos de efeitos adversos, que são dose-dependentes

- isto é, quanto maior a dose, mais nota-se gravidade nos mesmos. O mais comum é o aumento do risco de infecção, sendo o risco semelhante ao observado também nos agentes biológicos, que pode variar desde quadros mais leves até casos mais graves e oportunistas, como por exemplo: tuberculose, osteomielite e herpes zoster. A infecção pelo zoster é inclusive mais frequente na classe dos JAKi do que nos biológicos (O'SHEA & GADINA, 2019).

Os pacientes também podem apresentar anemia, neutropenia, linfopenia e hiperlipidemia. Devido a possível alteração no perfil lipídico, deve-se considerar o uso concomitante de estatinas para regular os níveis de colesterol durante a instituição do tratamento (O'SHEA & GADINA, 2019). Cabe ressaltar que estão sendo estudadas diferentes formas de administração desses fármacos além da via oral - como as vias tópica e inalatória -, com o objetivo de limitar a exposição dos pacientes, evitando a inibição sistêmica de JAK e, dessa forma, reduzindo potencialmente os efeitos adversos já observados (SCHWARTZ *et al.*, 2017).

Em relação ao tratamento atual da artrite reumatoide no Brasil, por exemplo, a estratégia terapêutica é estratificada em etapas e o uso de JAKi se enquadra em casos de insucesso dos tratamentos anteriores com drogas modificadoras da artrite reumatoide (DMARDs) sintéticas ou biológicas (SCHWARTZ *et al.*, 2017).

Estudos recentes apontam que o tofacitinibe é eficiente na artrite reumatoide como monoterapia ou em combinação com metotrexato (MTX), com resultados favoráveis em pacientes nunca tratados anteriormente ou refratários ao tratamento anterior. Provou ter efeito superior e mais rápido que o MTX, não inferior ao inibidor do TNF (adalimumabe) e eficaz em pacientes para os quais produtos biológicos falharam. Além disso, o tofacitinibe demonstrou prevenir a progressão da doença articular estrutural,

conforme avaliado em radiografia e ressonância magnética. Em relação ao baricitinibe, o uso combinado com uma DMARD mostrou-se mais eficaz do que Adalimumabe, além da sua superioridade como monoterapia em comparação com o MTX na AR ativa (KANG, LIAO, KIM, 2018).

Quanto ao upadacitinibe, em 2018, dois estudos na fase III demonstraram que o inibidor seletivo de JAK1, apresentou eficácia clínica, funcional e inibiu a progressão radiográfica da doença. Os pacientes que apresentaram resposta inadequada ao MTX e aos DMARD obtiveram bons resultados quando adicionado o upadacitinibe na estratégia terapêutica. Além disso, também apresentou resultado superior quando usado em monoterapia comparado à monoterapia com MTX. Mostrou-se seguro até o momento, não observados efeitos adversos graves e intoxicações dependentes de doses, sendo os efeitos colaterais mais comuns cefaleia e infecção por herpes zóster (El JAMMAL *et al.*, 2019).

5. CONCLUSÃO

Esta classe medicamentosa encontra-se na primeira década da aprovação e ainda há muito a se aprender sobre mecanismos de ação e utilização prática desses agentes. À medida que são desenvolvidos e mais pacientes são tratados, torna-se cada vez mais importante considerar a ampla gama de fatores potencialmente impactados pela inibição de JAKs.

Embora ainda seja preciso ampliar os estudos do tema exposto, faz-se necessário destacar os avanços já alcançados na descoberta dos benefícios dessas pequenas moléculas de ação intracelular no tratamento de doenças reumatológicas. Ainda mais animadora é a hipótese promissora de que a melhora na seletividade da ligação, através de novas gerações de JAKi, não só é possível, mas também pode ser eficaz e segura. Outro ponto importante é que devido

ao mecanismo de ação intracelular e imunomodulador, este torna-se um fármaco versátil, podendo ser usado em diferentes afecções de difícil tratamento.

REFERÊNCIAS

ATZENI, F.; TALOTTA, R.; NUCERA, V.; MARINO, F.; GERRATANA, E.; SANGARI, D.; MASALA, I.F.; SARZI-PUTTINI, P. Adverse events, clinical considerations and management recommendations in rheumatoid arthritis patients treated with JAK inhibitors. **Expert Review of Clinical Immunology**, [S.l.], n. 14, vol. 11, p. 945-956, nov. 2018. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30058434/>>. Acesso em 17 set. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Artrite Reumatoide. Brasília, 2020.

CHOY, E. H. S.; MICELI-RICHARD, C.; GONZALEZ-GAY, M. A.; SINIGAGLIA, L. SCHLICHTING, D. E.; MESZAROS, G.; DE LA TORRE, I.; SCHULZE-KOOPE, H. The effect of JAK1/JAK2 inhibition in rheumatoid arthritis: efficacy and safety of baricitinib. **Clinical and Experimental Rheumatology**, [S.l.], n. 37, vol. 4, p. 694-704, jul. 2019. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30767864/>>. Acesso em 17 set. 2020.

EDUCAÇÃO, Grupo Anima. Manual Revisão Bibliográfica Sistemática Integrativa: a pesquisa baseada em evidências. Belo Horizonte: Grupo Anima Educação, 2014.

EI JAMMAL, T.; GERFAUD-VALENTIN, M.; SÈVE, P.; JAMILLOUX, Y. Les inhibiteurs de JAK: perspectives pour la médecine interne. **La Revue de Médecine interne**, n. 40, vol. 12, p. 816-825, França, dez. 2019. Disponível em

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31699450/>>. Acesso em 18 set. 2020.

KANG, E. H.; LIAO, K. P.; KIM, S. C. Cardiovascular Safety of Biologics and JAK Inhibitors in Patients with Rheumatoid Arthritis. **Current Rheumatology Reports**, [S.l.], n. 20, vol. 7, p. 42, maio 2018. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29846814/>>. Acesso em 17 set. 2020.

O'SHEA, J. J.; GADINA, M.. Selective Janus kinase inhibitors come of age. **Nature Reviews Rheumatology**. [S. l.], v. 15, n. 2, p.74-75, fev. de 2019. Disponível em <<https://www.nature.com/articles/s41584-018-0155-9>>. Acesso 17 set. 2020.

SARZI-PUTTINI, P.; CERIBELLI, A.; MAROTTO, D.; BATTICCIOTTO, A.; ATZENI, F. Systemic rheumatic diseases: From biological agents to small molecules. **Autoimmunity Reviews**, [S.l.], n. 18, vol. 6, p. 583-592, jun. 2019. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30959214>>. Acesso em 17 set. 2020.

SCHWARTZ, D.; KANNO, Y.; VILLARINO, A.; WARD, M.; GADINA, M.; O'SHEAN, J. JAK inhibition as a therapeutic strategy for immune and inflammatory diseases. **Nature Reviews Drug Discovery**. [S. l.], v. 17, n. 2, p. 78-119, dez. de 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6168198/pdf/nihms-989067.pdf>>. Acesso em 17 set. 2020.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of advanced nursing**, [S.l.], v. 52, n. 5, fev. 2005. Disponível em <http://users.php.ufl.edu/rbauer/EBPP/whittemore_knafl_05.pdf>. Acesso em 17 set. 2020.

WU, J.; ZHU, Z.; YU, Q.; DING, C. Tyrosine kinase inhibitors for the treatment of rheumatoid arthritis: phase I to II clinical trials. **Expert Opinion on Investigational Drugs**, [S.l.], n. 28, vol. 12, p. 1113-

1123, dez. 2019. Disponível em <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31738612/>>. Acesso 17 set. 2020.

I CONGRESSO ACADÊMICO DE MEDICINA DO CAMED- UNIBH

RESUMO EXPANDIDO

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DO DIABETES MELLITUS EM MINAS GERAIS NO PERÍODO DE 2002 A 2013

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF DIABETES MELLITUS IN MINAS GERAIS FROM 2002 TO 2013

Edigar Moraes da Cruz¹; Geovana Carla Rosa Brito²; Hermes Vinicius Nogueira Neri²; Rhayssa Fernanda Andrade Rocha³, Túlio Bittencourt Amaral², Isabela Cristina Rosa Brito⁴

1. Acadêmico do curso de Medicina na Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP), Ouro Preto, MG-Brasil.

E-mail: edigar.moraes97@hotmail.com,

2. Acadêmicos do curso de Medicina no Centro Universitário de Belo Horizonte (UniBH), Belo Horizonte, MG-Brasil.

E-mail: geovanosabrito@gmail.com, hermesvinicius.neri@gmail.com, amaral.tulio22@hotmail.com

3. Acadêmica do curso de Medicina na Universidade Federal de São João Del Rey (UFSJ), São João Del Rey, MG-Brasil.

E-mail: rhayssa-rocha@hotmail.com

4. Médica formada pela Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD), Dourados, MS-Brasil. e-mail: bella_bryto@hotmail.com

RESUMO: **INTRODUÇÃO:** *Diabetes mellitus (DM) é um importante problema de saúde pública de alta prevalência mundialmente. No Brasil, destaca-se como doença crônica de grande impacto nos gastos da saúde. DM é uma patologia caracterizada por hiperglicemia persistente, subdividida em DM tipo 1 (DM1), disfunção autoimune, poligênica, decorrente de destruição das células-β pancreáticas e DM tipo 2 (DM2), distúrbio de maior incidência que possui etiologia complexa e multifatorial. O objetivo do presente trabalho é determinar os padrões epidemiológicos do DM em Minas Gerais (MG) no período de 12 anos. METODOLOGIA: Estudo observacional descritivo baseado nos dados estatísticos do Sistema de Cadastro e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos (HIPERDIA) do Ministério da Saúde referentes ao DM em MG no período de 2002-2013. RESULTADOS E DISCUSSÃO: Entre os 52.666 diabéticos cadastrados no HIPERDIA em MG, 16.031 indivíduos possuem DM1 e 36.635 DM2. Foi encontrado grande valor para DM1 (31%) se comparado ao DM2 (69%) e o sexo feminino representa a maior porcentagem em ambos os casos. Em relação à faixa etária, no DM1 a mais prevalente foi de até 14 anos, no DM2 a mais significativa foi entre 50-54 anos. Conforme análise, significativa parcela dos indivíduos com DM1 e DM2 apresentam sobrepeso. Por fim, o pé diabético foi observado em aproximadamente 3,4 % dos diabéticos e por volta de 30% desses casos realizaram alguma amputação. CONCLUSÃO: Este estudo demonstra a importância da melhor compreensão do perfil epidemiológico do DM, responsável por impactos na qualidade de vida das pessoas e considerável ônus para o estado.*

Palavras-chave: *Diabetes Mellitus; Epidemiologia; Saúde Pública*

1. INTRODUÇÃO

O DM é um importante problema de saúde pública de alta prevalência mundialmente. Em 2017, a Federação Internacional de Diabetes (CHO, 2018) demonstrou, por meio de estimativa, que 424,9 milhões de pessoas de 20 a 79 anos viviam com diabetes em todo o mundo. No Brasil, destaca-se como uma das doenças crônicas de maior impacto nos gastos da saúde. Em 2013, o país ocupou a quarta posição entre as nações com maior número de pessoas diabéticas, com 11,9 milhões de casos entre indivíduos adultos (FLOR, 2017). E, estima-se que 1 a cada 10 pessoas acima de 20 anos seja diabético no estado de Minas Gerais de acordo com a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (2004).

O DM é uma doença crônica caracterizada por uma hiperglicemia persistente resultante de uma disfunção fisiológica pancreática, causada por resistência ou por secreção reduzida de insulina, hormônio sintetizado dentro das células β das ilhotas de Langerhans, presentes no pâncreas (BLAIR, 2016). A sua classificação é ampla e baseada em sua etiologia. O DM1 é uma doença com herança poligênica complexa, autoimune órgão-específica, decorrente da destruição seletiva das células β pancreáticas, levando a deficiência na produção de insulina. O DM2 possui etiologia complexa e multifatorial, envolvendo em sua patogênese fatores genéticos e fatores ambientais, dentre eles hábitos dietéticos e inatividade física, que contribuem para o desenvolvimento da obesidade (MARASCHIN, 2010). Nesse tipo de diabetes ocorre uma diminuição na resposta dos receptores de glicose presentes no tecido periférico à insulina, levando ao fenômeno de resistência insulínica. De acordo com a Sociedade

Brasileira de Diabetes o DM2 possui maior incidência, alcançando entre 90 e 95% do total de casos de diabetes. Para o diagnóstico do DM deve-se levar em consideração tanto a análise clínica quanto laboratorial. As complicações do Diabetes são amplas, indo desde agudas, nas quais se incluem a hipoglicemia, o estado hiperglicêmico hiperosmolar e a cetoacidose diabética, à crônicas, onde estão inclusos a retinopatia, a nefropatia, a cardiopatia isquêmica, as neuropatias periféricas, essas que podem ser responsáveis pelo desenvolvimento do pé diabético (CORTEZ, 2015). O objetivo deste presente trabalho é determinar os padrões epidemiológicos do DM, em todo território de MG, no período de 12 anos.

2. METODOLOGIA

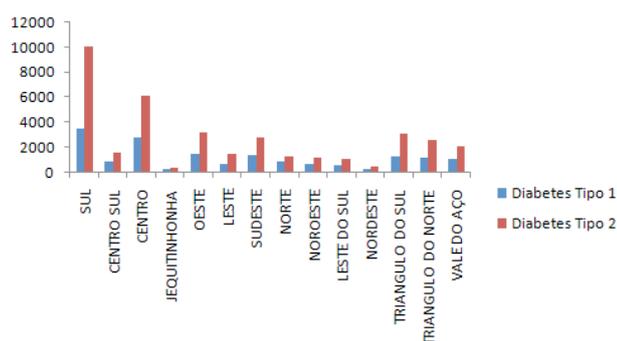
Estudo observacional descritivo baseado nos dados estatísticos do HIPERDIA do Ministério da Saúde referentes ao DM, em MG, no período de janeiro de 2002 a abril de 2013. A classificação do DM foi baseada na etiologia da doença, sendo analisados os DM1 e DM2.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com a análise, no período descrito, houve mais de 52 mil diabéticos cadastrados no sistema HIPERDIA, em MG, sendo desses 16.031 indivíduos com DM1 e 36.635 indivíduos com DM2. A região sul do estado é a macrorregião mais preponderante de diabéticos representando 21,5% do total de casos de

DM1 e 27,4% do total de casos de DM2 como demonstra o gráfico abaixo.

Gráfico 1. População de diabéticos tipo 1 e diabéticos tipo 2 nas macrorregiões de saúde de Minas Gerais de 2002 a 2013



Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Cadastro e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos

É importante ressaltar o grande valor encontrado para DM1 (31%) se comparado ao DM2 (69%). O esperado é que a proporção fosse de 5 a 10% para o tipo 1 e de 90 a 95% para o tipo 2. Esta disparidade pode significar uma subnotificação dos casos do DM2. Desses números ainda, é notório o valor aumentado de casos na região Sul em relação às demais áreas, principalmente do DM2, mostrando, assim, a necessidade de maior atenção na criação de medidas de estudos e intervenções nesta região, uma vez que o tipo 2 pode ser evitado com a aquisição de melhores hábitos de vida, sendo a prevenção feita tanto para o desenvolvimento da doença quanto para evitar eventuais complicações.

Além disso, observou-se que o sexo feminino possui maior porcentagem entre os diabéticos em todo o estado, chegando a 53,5% do total dos diabéticos do tipo 1 e 56,2% do total dos diabéticos do tipo 2.

A maior incidência de mulheres em relação aos homens nas duas Diabetes (gráficos 2 e 3) corrobora com o dado nacional viabilizado pela Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 (BRASIL, 2014) que também mostrou o sexo feminino com maior número de casos (7% da população adulta feminina contra 5,4% da masculina). Este recorte traz maior atenção para o diagnóstico da doença e para a formulação de mais ações de conscientização para este público.

Em relação à faixa etária, no DM1, a mais prevalente foi a de até 14 anos representando 11,7% do total. Já no DM2, a faixa etária mais significativa foi a de 50 a 54 anos sendo responsável por 14,8% de todos os casos. Contudo, o tipo 2 até os 39 anos de idade representou 15,8% (5799) do total de casos. Conforme a análise, 21,3% dos diabéticos do tipo 1 apresentavam sobrepeso e 37,2% dos diabéticos do tipo 2 também estavam acima do peso recomendável para sua respectiva faixa etária, dados significativos e preocupantes. O DM1 está muito mais relacionado a fatores genéticos, por isso sendo manifestada já nos mais jovens. O DM2 está ligado, além dos fatores genéticos, a obesidade, má alimentação e sedentarismo, agindo principalmente a partir da 4ª década. Porém, é preciso ressaltar o considerável número de adultos jovens, jovens e crianças que apresentam DM2 (15,8%). Isto se dá pela transição dos padrões de alimentação que vêm se alterando para pior nos últimos anos, além de um maior sedentarismo (SARTORELLI; FRANCO, 2003). Concordando ainda com este cenário, 37,2% dos indivíduos que apresentaram DM2 tinham sobrepeso concomitantemente.

Gráfico 2. Distribuição conforme o sexo da população de Diabetes Mellitus tipo 1 nas macrorregiões de saúde de Minas Gerais de 2002 a 2013

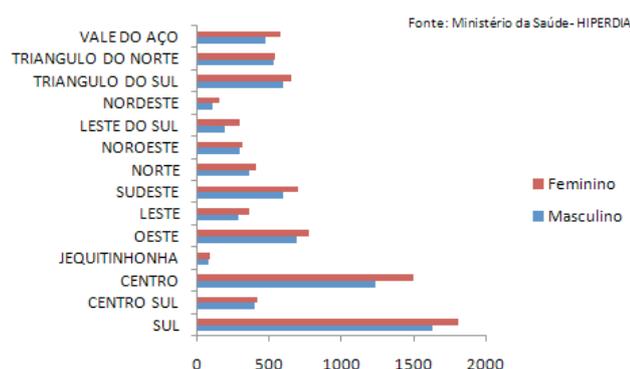
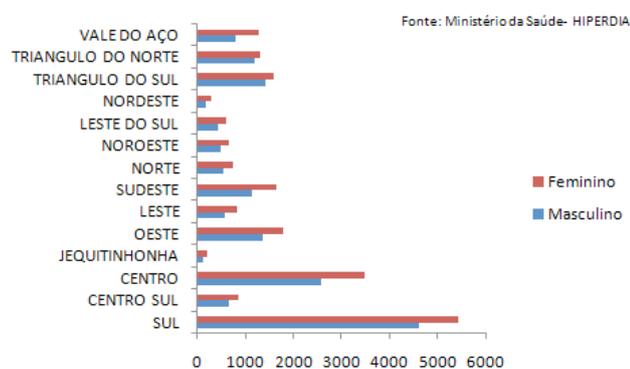


Gráfico 3. Distribuição conforme o sexo da população de Diabetes Mellitus tipo 2 nas macrorregiões de saúde de Minas Gerais de 2002 a 2013



Por fim, segundo o estudo, a presença de pé diabético, a principal complicação crônica em indivíduos diabéticos não controlados (BRASILEIRO *et. al.*, 2005), foi observado em 3,6% dos doentes com DM1 e desses, infelizmente, 29,9% tiveram que realizar algum tipo de amputação. Já no DM2, a percentagem de enfermos que apresentaram o pé diabético foi de 3,2%, e deste grupo 30,8% realizaram alguma amputação. Pacientes com DM apresentam 5

vezes mais chances de amputação de membros inferiores do que o resto da população, sendo que mais de 50% dos procedimentos de amputação em adultos são em pessoas diabéticas (VIDAL, 2009). Ainda, em 2014 foi estimado um gasto de \$335.500 milhões apenas em tratamento ambulatorial de pé diabético. O fato desse evento ser evitável faz dos dados achados extremamente relevantes, uma vez que mostra um contingente populacional considerável que pode ter o desfecho contornado, melhorando a qualidade de vida do enfermo e diminuindo os custos com eventuais de procedimentos e tratamentos mais caros.

4. CONCLUSÃO

A escolha da temática parte da importância de uma melhor compreensão do perfil epidemiológico do DM uma vez que essa patologia gera impactos significativos na qualidade de vida das pessoas e, também, um considerável ônus para o estado no tratamento da doença e na perda de mão de obra hábil. Ademais, existe uma tendência em aumentar a prevalência da doença, não somente no estado, mas em todo o país e isto significará maiores gastos com saúde e maior perda de mão de obra. A escolha do estado de Minas Gerais é justificada pela relevância socioeconômica além do estado apresentar a segunda maior população do país, portanto, gerando dados bastante relevantes. O trabalho mostrou ainda a existência de grupos mais expostos. Assim, sem dúvidas, o DM será um dos maiores desafios da saúde pública do século XXI em Minas Gerais e no Brasil.

REFERÊNCIAS

- BLAIR, M. Diabetes Mellitus Review. **Urol Nurs**. 2016 Jan-Feb;36(1):27-36. PMID: 27093761.
- BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013**: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro; 2014. 180 p
- BRASILEIRO, JL *et al.* Pé diabético: aspectos clínicos. **Jornal vascular brasileiro**, v. 4, n. 1, p. 11-21, 2005.
- CORTEZ, DN *et al.* Complicações e o tempo de diagnóstico do diabetes mellitus na atenção primária. **Acta paul. enferm.**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 250-255, June 2015.
- CHO, NH1 *et al.* **IDF Diabetes Atlas**: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*, v. 138, p. 271-281, 2018.
- FLOR, LS; CAMPOS, MR. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 16-29, 2017.
- MARASCHIN, JF *et al.* Classificação do diabetes melito. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 2, p. 40-46, 2010
- SARAIVA, JFK *et al.* Diabetes mellitus no Brasil: características clínicas, padrão de tratamento e custos associados ao cuidado da doença. **J Bras Econ Saúde**. 2016; 8(2):80-90.
- SARTORELLI, DS; FRANCO, LJ. Tendências do diabetes mellitus no Brasil: o papel da transição nutricional. **Cadernos de saúde pública**, v. 19, p. S29-S36, 2003.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes-2019-2020**. 2019.
- VIDAL, L. Avaliação do sistema de classificação de risco do pé, proposto pelo grupo de trabalho internacional sobre o pé diabético, Hospital da Polícia Militar de Minas Gerais, 2002-2007. Belo Horizonte: 2009.

PÁGINA EM BRANCO