

ESTUDO REVISIONAL SOBRE A TERAPIA DA TOXINA BOTULÍNICA TIPO A NO CONTROLE DA ESPASTICIDADE EM PARALISIA CEREBRAL

João Pedro Lemos Soares¹, Rafaela Ferreira¹, Victor Arantes Pinto¹, Bianca Ribeiro de Oliveira D'Ávila².

¹ Discentes do Centro Universitário Atenas – UniAtenas.

² Docente do Centro Universitário Atenas – UniAtenas.

INTRODUÇÃO

A paralisia cerebral (PC) é uma patologia neuromuscular decorrente de lesões no cérebro imaturo, que limitam as atividades e provocam sérias sequelas aos seus portadores. PC é a incapacidade infantil mais comum e cerca de 70% são do tipo espástico (KAHRAMAN, 2016). Estudos revelam que 3 em 1.000 crianças possuem PC (GARCÍA-SÁNCHEZ et al., 2017). A fisiopatologia da PC, baseia-se na alteração dos comandos motores primários. Como todas as patologias que afetam essa região, há uma desregulamentação das vias motoras, alterando desde a postura até coordenações finas, variando de acordo com a extensão do acometimento central. Entre as funções alteradas estão a responsividade somática muscular, com quadro de hipotonia, a hiperreflexia, evidenciada por meio dos testes reflexivos superficiais e profundos e da contratura muscular, visualizada pela rigidez articular com importante repercussão funcional e algica (CAMPENHOUT et al., 2015). Existem alguns modelos de tratamentos sintomáticos, buscando melhorar a qualidade de vida desses pacientes, através da redução da dor e da devolução funcional. Entre as técnicas empregadas, destaca-se a aplicação da Toxina Botulínica do tipo A (TBA), por se tratar de um método pouco invasivo, reversível e relativamente seguro. Sendo dessa forma uma excelente terapia alternativa à cirurgia (PAGET et al., 2018).

OBJETIVOS

Revisar o manejo terapêutico da aplicação da toxina botulínica Tipo A, em casos de espasticidade na paralisia cerebral, verificando sua proposta, eficácia, dosagem e efeitos adversos principais, relatados em literatura recente.

METODOLOGIA

Revisão bibliográfica sobre a terapia da toxina botulínica tipo A no controle da espasticidade na paralisia cerebral. A pesquisa foi realizada em base de dados PubMed, e Scielo por meio das palavras chaves “espasticidade muscular”, “paralisia cerebral”, “toxinas botulínicas tipo A”, separados pelo operador booleano AND. Foram incluídos estudos originais e revisionais na língua inglesa e portuguesa entre os anos de 2003 e 2020.

REVISÃO DE LITERATURA

Lukban et al. (2008) realizou ensaios de classe I e classe II envolvendo 115 crianças com espasticidade do membro superior e 360 crianças com espasticidade dos membros inferiores, mostrando o crescimento da efetividade da toxina botulínica A na espasticidade de membros superiores e inferiores em crianças com PC. Evidenciando que a TBA é eficaz na redução da espasticidade e fornece uma melhoria de tempo limitada na função no membros superiores e inferiores para crianças com PC. Um estudo de revisão sistemática feito por Karahman et al. em 2016 selecionou 13 pesquisas científicas que abordavam sobre o uso da TBA no tratamento da espasticidade de crianças com PC. As doses variaram de acordo com o músculo alvo, peso corporal, grau de espasticidade e marca da TBA. O intervalo entre repetições variou de 3 a 12 meses. A revisão em questão chegou à conclusão as duas primeiras injeções, sendo apenas uma repetição demonstraram resultados que aliviam especialmente a espasticidade e melhoram as atividades motoras finas e grosseiras. Durante um período de estudo de 2010 á 2014 de um hospital pediátrico em Sydney, Austrália, 591 pessoas com idade de 10 meses á 20 anos foram submetidas a um total de 2219 episódios de injeção de TBA. Houve um

total de 83 reações adversas, o que se faz pensar sobre disseminação sistêmica nesses casos, além disso 1 morte foi registrada durante todo o estudo. Entretanto, os fatores que sugerem eventos adversos sistêmicos são: o aumento da dose da TBA administrada e, em doses moderadas, são uma história pneumonia aspirativa e disfagia prévia. Isso mostra que o aumento da gravidade da paralisia cerebral está diretamente relacionado com os riscos do tratamento alternativo, o que é um achado importante para a prática clínica. O fármaco TBA, deriva da produção de toxina pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria anaeróbica. Quando em contato com a placa neuromotora, a TBA antagoniza a liberação de acetilcolina na fenda sináptica, reduzindo dessa forma a contração muscular, levando ao quadro de hipotonia e desfazendo as contraturas, por conseguinte liberando a articulação, antes espástica, diminuindo a dor e possibilitando remodelação articular por meio da fisioterapia. Entretanto, na literatura encontra-se poucos estudos relatando tais ganhos em pacientes adultos. Através de um raciocínio, pode-se inferir que possivelmente seja pela limitação anatômica imposta pela atrofia. Sabe-se que apesar da PC ser uma doença degenerativa não progressiva, sua repercussão clínica, acentua-se com o tempo. As contraturas derivadas da hiporresponsividade primária associada a hiperreflexia, geram ao longo do tempo atrofia muscular, fornecendo à rigidez um caráter crônico, que mesmo com o relaxamento muscular derivado da TBA, não reproduz alterações significativas à disposição articular.

CONCLUSÃO

Em vista dos levantamentos revisionais feitos e com os conhecimentos sintetizados pela literatura, pode-se concluir que a terapia da toxina botulínica tipo A apresenta resultados favoráveis na resolução sintomática da espasticidade em portadores pediátricos de Paralisia Cerebral, proporcionando uma melhora funcional e algica em membros superiores e inferiores, à custa de baixas taxas de eventos adversos. No entanto, necessita-se de mais estudos sobre o protocolo de dosagem, garantindo eficácia em risco mínimo.

REFERÊNCIAS

GARCÍA-SÁNCHEZ SF, et al. **Toxina botulínica A y terapia física, en la marcha en parálisis cerebral [Botulinum Toxin A and Physical Therapy in Gait in Cerebral Palsy]**. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017; 55(1):18-24.

KAHRAMAN A, et al. **Should botulinum toxin A injections be repeated in children with cerebral palsy? A systematic review**. Dev Med Child Neurol, 2016; 58(9): 910–917.

LOWE, K.; NOVAK, I.; CUSICK, A. **Low-dose/high-concentration localized botulinum toxin A improves upper limb movement and function in children with hemiplegic cerebral palsy**. Dev Med Child Neurol. 48(3):170-5, mar 2006. DOI: 10.1017/S0012162206000387.

PAGET, S. P. et al. **Systemic adverse events after botulinum neurotoxin A injections in children with cerebral palsy**. Dev Med Child Neurol, 2018; 60(11):1172-1177.

SÄTILÄ H, KOTAMÄKI A, KOIVIKKO M, AUTTI-RÄMÖ I. **Upper limb function after botulinum toxin A treatment in cerebral palsy: two years follow-up of six cases**. Pediatr Rehabil. 9(3):247-58, Jul-Sep 2006. DOI: 10.1080/13638490500523234.

SWINNEY, C. M. et al. **Severity of cerebral palsy and likelihood of adverse events after botulinum toxin A injections**. Dev Med Child Neurol. 60(5):498-504, 2018 May. DOI: 10.1111/dmcn.13686.

YANH, T. F. et al. **Efeito da toxina botulínica tipo A na paralisia cerebral com espasticidade de membros superiores**. Am J Phys Med Rehabil. 82 (4): 284-9, abril de 2003. DOI: 10.1097 / 01.PHM.0000056989.67763.07. PMID: 12649654.

VAN CAMPENHOUT A, et al. **Role of motor end plate-targeted Botulinum toxin type A injections in children with cerebral palsy**. Acta Orthop Belg, 2015; 81(2):167-71.

EXPANSÃO DA LEISHMANIOSE VISCERAL HUMANA NOS CENTROS URBANOS, FATORES ASSOCIADOS E MEDIDAS DE CONTROLE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.

Rafaella Valadares Diniz¹, Flávia Coutinho Loureiro Ribeiro¹, Geovani de Araújo Junior¹, Ludmila Silva Castanheira¹, Levi Eduardo Soares Reis²,

¹Acadêmico de Medicina - Faculdade Atenas Sete Lagoas;

²Professor orientador - Faculdade Atenas Sete Lagoas.

INTRODUÇÃO

Em 2019, o Brasil teve 2827 casos notificados de Leishmaniose Visceral, correspondendo a cerca de 90% dos casos na América do Sul (BRASIL, 2020), e parte disso se deve ao processo de urbanização (THOMAZ-SOCCOL et al., 2018). Nesse sentido, faz-se necessário compreender as mudanças na epidemiologia da Leishmaniose Visceral humana (LVH) no Brasil, levando em consideração que ela é uma doença de clima tropical negligenciada (DTN), onde mais de 90% das ocorrências não tratadas levam à morte. Esta se encontra em expansão territorial para regiões anteriormente livres da doença, com destaque para o interior do país e um forte componente de urbanização (DOS REIS et al., 2017). Tem-se como fatores influenciadores a idade e o sexo, além da coinfeção com o vírus HIV, que eleva ainda mais as taxas de morbidade e mortalidade. As condições físicas, biológicas e socioambientais também contribuem para o aumento dos índices da patologia, além de ser importante considerar a ineficiência governamental para implementar medidas eficazes de controle e prevenção.

OBJETIVOS

Avaliar por meio de uma revisão sistemática da literatura, dentro dos artigos selecionados, os fatores relacionados à urbanização da LVH, como também se as medidas de profilaxia são eficazes ou não.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, cuja questão norteadora é: o processo de urbanização alterou o padrão patológico da LVH no contexto nacional? Os critérios de inclusão consistiram em pesquisas contendo os descritores urbanização, leishmaniose e Brasil, com data de publicação dos últimos 5 anos, em língua portuguesa e inglesa. Para a seleção dos descritores citados, foi utilizada a terminologia embasada nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCs), e a busca dos artigos foi realizada na base de dados PubMed/Medline (Literatura Internacional em Ciências da Saúde). A estratégia empregada foi: leishmaniosis AND urbanization AND Brazil. A síntese e análise dos resultados foram elaborados conforme a diretriz metodológica Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). No primeiro momento, foram encontrados 406 manuscritos, e após critério de filtros já elencados anteriormente, ficaram um total de 103 relatos para leitura de título e resumo, dos quais ficaram 32 artigos para leitura completa, e após esse momento somente 29 foram selecionados.

REVISÃO DA LITERATURA

A LVH é uma patologia endêmica em várias regiões do mundo, sendo uma doença tropical negligenciada que, se não tratada, pode apresentar alta letalidade em humanos (COSTA et al, 2019). Além disso, ela possui como agentes causadores flagelados do complexo “*Leishmania donovani*”, os quais incluem a *Leishmania donovani* responsável pela LVH no Velho Mundo e *Leishmania infantum* no Novo Mundo. Esses parasitos vivem como amastigotas no interior de células do sistema fagocítico mononuclear, como nas células de Kupffer do fígado, nas células reticulares, e se multiplicam por divisão binária. Assim, quando os insetos vetores da doença, os flebotomíneos, sugam o sangue de animais, por exemplo de cães ou pessoas infectadas, contraem o parasito. É importante pontuar, também, que a LVH vem se expandindo para várias regiões brasileiras desde a década de 1980, principalmente para a região Sudeste, o que está intimamente relacionado aos processos de urbanização, à modificação dos

habitats das espécies envolvidas no ciclo de transmissão e à migração humana (TOLETO et al., 2017).

Ressalta-se, também, que de acordo com dados das fichas obrigatórias, do Ministério da Saúde, que se encontra na base de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), existe uma maior prevalência da LVH em pacientes do sexo masculino, bem como a associação de uma faixa etária jovem (DINIZ, DE SOUZA, DO CARMO, 2018). A prevalência do sexo masculino pode estar relacionada principalmente com relação à escolha do lazer, pela maior exposição do corpo ao agente, além do fato de que alguns estudos sugerem a existência de fator hormonal masculino (CAVALCANTE et al., 2020). Já com relação à faixa etária, os resultados mostraram que os casos ocorreram principalmente em menores de cinco anos e residentes em áreas urbanas (CAVALCANTE et al., 2020). A presença de casos em crianças pode estar relacionada à relativa imaturidade imune celular, agravada pela presença de desnutrição, uma vez que variáveis socioeconômicas indicativas de pobreza foram associadas a uma maior incidência de LVH, podendo influenciar: a desnutrição, as más condições de habitação, dificuldade e falta de acesso aos serviços de saúde e educação, respectivamente (CAVALCANTE et al., 2020; LIMA et al., 2018).

Além disso, a ocorrência de coinfeção de HIV e LVH apresentou elevações comparando o início do século com os tempos atuais (DOS REIS et al., 2017). O que acontece, nesses casos, é que a imunossupressão do indivíduo, causada pelo HIV, propicia a multiplicação de forma mais rápida e fácil do parasito da LVH, além de dificultar o tratamento convencionalmente utilizado para a cura da doença. Tem-se, também, que os pacientes portadores da coinfeção são mais propensos à mortalidade, à resistência a compostos e à maior toxicidade das drogas, quando comparados com pacientes diagnosticados com a forma visceral, mas não portadores do vírus HIV (MENON et al., 2016). Dessa forma, existe um novo padrão epidemiológico, devido à disseminação para novas regiões do país, provocando no paciente uma maior probabilidade de recidiva e morte pelo comprometimento sistêmico causado pelo parasito (LIMA et al., 2018).

Com o passar do tempo, mudanças físicas, biológicas e socioambientais alteraram a área de extensão da LVH, fazendo com que ela se espalhasse por

áreas urbanas. Há alguns anos, no Brasil, a doença estava relacionada a áreas rurais e não antrópicas, onde os seres humanos poderiam se infectar acidentalmente ao serem responsáveis pela colonização ou apenas por passarem por essas áreas (PEREIRA et al., 2020). Entretanto, desde 1980, aproximadamente, tem-se índices do vetor em ambientes urbanos, especialmente nas periferias, e este vem aumentando cada vez mais, o que gera um expressivo crescimento dos casos da LVH nesses espaços. Isso ocorre principalmente pela introdução e adaptação do vetor ao meio urbano, visto que alguns fatores como o desmatamento, a atividade extrativista, a presença de assentamentos rurais e a ocupação desordenada de morros cobertos por vegetação nativa sem planejamento são responsáveis pela redução e modificação do habitat natural desses flebotomíneos, o que restringe o seu ambiente e causa a conseqüente adaptação das espécies, além de influenciar a epidemiologia dessa patologia (DE OLIVEIRA et al., 2016). Além disso, a LVH tem o cão como principal reservatório em ambientes urbanos; por isso, é importante lembrar que a presença de cães infectados auxilia na manutenção da transmissão do parasito entre as espécies, o que resulta em um aumento dos índices da doença tanto em cães quanto em humanos (CAMPOS et al., 2017). Por último, uma maior frequência da fauna de flebotomíneos tem sido observada na presença de arbustos, árvores frutíferas, lixo e resíduos, devido ao despejo de matéria orgânica no solo, o que favorece a disseminação da LVH nos ambientes urbanos e periurbanos, além de tornar possível a sobrevivência e reprodução do vetor, que acontece principalmente em locais úmidos, com sombra e abundância de matéria orgânica (URSINE et al., 2016). Isso também pode ser observado em galinheiros, o que faz com que a presença de galinhas em peridomicílios auxilie na disseminação do vetor (DE OLIVEIRA et al., 2016).

Tendo em vista esse cenário de crescimento da LVH nos centros urbanos, conclui-se, também, que as medidas feitas para combater essa doença endêmica, ainda são ineficazes. Desse modo, é necessário que sejam preconizadas ações que tenham como base a restauração da saúde do paciente, a redução da densidade do vetor e as fontes de infecção canina, visando diminuir o potencial de transmissão ao homem (COSTA et al., 2018). Assim, os gestores dos centros urbanos devem estabelecer um plano de controle para que sejam feitas medidas efetivas para o combate aos flebotomíneos, o tratamento de

doentes e para a eliminação de cães com diagnóstico positivo para Leishmaniose (DE MARCHI et al., 2019). Desse modo, com relação ao controle dos flebotomíneos, deve-se, por exemplo, interromper a transmissão com a aplicação de inseticidas nas paredes das casas e nos abrigos dos animais domésticos. Nesse sentido, todos os pacientes devem ser tratados, inclusive os assintomáticos, sendo a LVH uma doença de notificação compulsória. Por fim, todos os cães com diagnóstico positivo para leishmaniose, quer apresente os sinais da doença, quer não, devem ser eliminados (COSTA et al., 2018). Além disso, pode-se adotar o uso de coleiras com inseticidas pelos cães com sorologia negativa para *L. infantum*, como forma profilática.

CONCLUSÃO

Por fim, os achados do estudo de revisão em questão demonstram o crescimento considerável da LVH nos centros urbanos brasileiros, principalmente desde os anos 1980. Alguns fatores têm sido associados a esse aumento e, por isso, é importante que os gestores de saúde dos grandes centros urbanos reformulem e avaliem as medidas de controle para a contenção da expansão da doença, visto que as soluções já existentes não têm sido totalmente eficientes no combate à LVH.

REFERÊNCIAS

- AGRA, M. C. R. et al. **Sandflies (Diptera: Psychodidae) in an urban area of Northeastern Brazil**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 49, n. 6, p. 698-702, 2016.
- ALVES, E. B. et al. **Risk profiles for Leishmania infantum infection in Brazil**. The American journal of tropical medicine and hygiene, v. 94, n. 6, p. 1276-1281, 2016.
- BARRIOS, S. P. G. et al. **Synanthropy and diversity of Phlebotominae in an area of intense transmission of visceral leishmaniasis in the South Pantanal floodplain, Midwest Brazil**. PloS one, v. 14, n. 5, p. e0215741, 2019.
- BERMUDI, P. M. M. et al. **Spatio-temporal analysis of the occurrence of human visceral leishmaniasis in Araçatuba, State of São Paulo, Brazil**.

Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 51, n. 4, p. 452-460, 2018.

BRASIL, Ministério da Saúde. **Banco de dados do Sistema Único de Saúde-DATASUS.** Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/leishvbr.def> [Acessado em 24 de novembro de 2020].

CAMPOS, R. et al. **Epidemiological aspects and spatial distribution of human and canine visceral leishmaniasis in an endemic area in northeastern Brazil.** Geospatial Health, 2017.

CAVALCANTE, F. R. A. et al. **Human visceral leishmaniasis: epidemiological, temporal and spacial aspects in Northeast Brazil, 2003-2017.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 62, 2020.

CONTI, R. V. et al. **Visceral leishmaniasis epidemiologic evolution in timeframes, based on demographic changes and scientific achievements in Brazil.** Journal of vector borne diseases, v. 53, n. 2, p. 99, 2016.

COSTA, D. N. C. C. et al. **Human visceral leishmaniasis and relationship with vector and canine control measures.** Revista de Saúde Pública, v. 52, p. 92, 2018.

DA COSTA, S. M.; CORDEIRO, J. L. P.; RANGEL, E. F. **Environmental suitability for Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) and the occurrence of American cutaneous leishmaniasis in Brazil.** Parasites & vectors, v. 11, n. 1, p. 155, 2018.

MARCHI, M. N. A. de et al. **Spatial analysis of leishmaniasis in Brazil: a systematized review.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 61, 2019.

FALCÃO DE OLIVEIRA, E. et al. **Monthly distribution of phlebotomine sand flies, and biotic and abiotic factors related to their abundance, in an urban area to which visceral leishmaniasis is endemic in Corumbá, Brazil.** PLoS One, v. 11, n. 10, p. e0165155, 2016.

FALCÃO DE OLIVEIRA, E. et al. **Spatio-temporal modeling of visceral leishmaniasis in Midwest Brazil: An ecological study of 18-years data (2001–2018).** Plos one, v. 15, n. 10, p. e0240218, 2020.

DINIZ, L. F. B.; SOUZA, C. D. F. de; CARMO, R. F. do. **Epidemiology of human visceral leishmaniasis in the urban centers of the lower-middle São**

Francisco Valley, Brazilian semiarid region. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 51, n. 4, p. 461-466, 2018.

REIS, L. L. dos et al. **Changes in the epidemiology of visceral leishmaniasis in Brazil from 2001 to 2014.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 50, n. 5, p. 638-645, 2017.

FERNANDES, W. de S. et al. **Sandfly fauna (Diptera: Psychodidae) in an urban area, Central-West of Brazil.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 59, 2017.

GALVIS-OVALLOS, F. et al. **A field study of the survival and dispersal pattern of Lutzomyia longipalpis in an endemic area of visceral leishmaniasis in Brazil.** PLoS neglected tropical diseases, v. 12, n. 4, p. e0006333, 2018.

LIMA, Á. LM et al. **Changing epidemiology of visceral leishmaniasis in northeastern Brazil: a 25-year follow-up of an urban outbreak.** Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, v. 111, n. 10, p. 440-447, 2017.

LIMA, I. D. et al. **Changing demographics of visceral leishmaniasis in northeast Brazil: Lessons for the future.** PLoS neglected tropical diseases, v. 12, n. 3, p. e0006164, 2018.

MAHMUD, I. C. et al. **Epidemiological aspects of the first human autochthonous visceral leishmaniosis cases in Porto Alegre, Brazil.** Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 23, n. 2, p. 124-129, 2019.

MENON, S. S. et al. **Decentralized control of human visceral leishmaniasis in endemic urban areas of Brazil: a literature review.** Tropical medicine and health, v. 44, n. 1, p. 9, 2016.

NARCISO, T. P. et al. **First report of an autochthonous human visceral leishmaniasis in a child from the South of Minas Gerais State, Brazil.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, v. 61, 2019.

OLIVEIRA, A. M. et al. **Dispersal of Lutzomyia longipalpis and expansion of canine and human visceral leishmaniasis in São Paulo State, Brazil.** Acta tropica, v. 164, p. 233-242, 2016.

PEREIRA, N. C. L. et al. **Ecology of phlebotomine sand flies in a Brazilian area with recent leishmaniasis transmission (Itaúna, in Minas Gerais state).** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 53, 2020.

PRESTES-CARNEIRO, L. E. et al. Spatiotemporal analysis and environmental risk factors of visceral leishmaniasis in an urban setting in São Paulo State, Brazil. *Parasites & vectors*, v. 12, n. 1, p. 1-15, 2019.

DA SILVA, T. A. M. et al. **Spatial and temporal trends of visceral leishmaniasis by mesoregion in a southeastern state of Brazil, 2002-2013.** *PLoS neglected tropical diseases*, v. 11, n. 10, p. e0005950, 2017.

THOMAZ-SOCCOL, V. et al. **Hidden danger: Unexpected scenario in the vector-parasite dynamics of leishmaniasis in the Brazil side of triple border (Argentina, Brazil and Paraguay).** *PLoS neglected tropical diseases*, v. 12, n. 4, p. e0006336, 2018.

TOLEDO, C. R. S. de et al. **Vulnerability to the transmission of human visceral leishmaniasis in a Brazilian urban area.** *Revista de Saúde Pública*, v. 51, p. 49, 2017.

URSINE, R. L. et al. **Human and canine visceral leishmaniasis in an emerging focus in Araçuaí, Minas Gerais: spatial distribution and socio-environmental factors.** *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 111, n. 8, p. 505-511, 2016.

VIANNA, E. N. et al. **Abundance of *Lutzomyia longipalpis* in urban households as risk factor of transmission of visceral leishmaniasis.** *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 111, n. 5, p. 302-310, 2016.

FASES DO SONO E HORMÔNIOS ASSOCIADOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Larissa Caroline Rodrigues¹; Bruna Albernaz Costa Couto¹; Laura Couto Cunha,
Nathália Vieira Tavares¹; Cristhyano Pimenta Marques².

¹Discentes do curso de Medicina do Centro Universitário Atena, Paracatu, Minas
Gerais

²Docente do Centro Universitário Atena, Paracatu, Minas Gerais

INTRODUÇÃO

O sono representa uma parte importante na vida dos indivíduos da sociedade, tem como missão recompor e dar energia ao ser humano. Quando desprovido causa danos tanto O sono representa uma parte importante na vida dos indivíduos da sociedade, tem como missão recompor e dar energia ao ser humano. Quando desprovido causa danos tanto a curto quanto a longo prazo, afetando diretamente a qualidade de vida do indivíduo (NEVES et al, 2013). O sono tornou uma das mais relevantes necessidades da humanidade, pois após o corpo exibir momentos quanto de ações psíquicas tanto de ações físicas possui como função reparar e descansar o organismo para um próximo circuito de ocupações (ZANQUETTA, 2013). Entraves nas variadas fases do sono poderão gerar consequências tanto no sono quanto na vigília, sendo assim, haverá o surgimento de transtornos que terão causas e sintomas adversos, dependendo da estrutura e do mecanismo envolvidos no desajuste padrão sono-vigília (MAGALHÃES et al., 2007). Pesquisas mais recentes também comprovam que um em cada três indivíduos apresenta alguma queixa relacionada ao sono, sendo necessário aprofundar na queixa do paciente e descobrir qual das fases dos sono está desregulada (NETTER, 2009). Para entender mais sobre as fases do sono, é preciso saber mais sobre os hormônios envolvidos em cada etapa.

OBJETIVOS

O objetivo desta revisão bibliográfica é detalhar os hormônios e suas funções em cada etapa do ciclo do sono, assim como, especificar cada fase do sono com suas principais características. .

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura em que foram compilados artigos obtidos nas bases de dados Public Medline (Pubmed) e Scientific Electronic Library (SciELO) publicados entre os anos de 2005 a 2015. Os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) utilizados foram: “Estados funcionais do encéfalo”, “Morfologia do sono” e “Neurotransmissores do sono” separados pelo operador booleano AND. Os critérios de inclusão foram estudos gratuitos publicados nos idiomas português e inglês, seguindo o período de publicação estimado, além da relevância e temática compatíveis com o objetivo do estudo. Apresenta como critérios de exclusão artigos que apresentaram informações incompatíveis com os hormônios e as fases do sono.

REVISÃO DE LITERATURA

A taxa de disparos dos potenciais de ação é a medida de atividade dos neurônios. Durante a vigília (dia) essa taxa é muito alta, mostrando que está ativando o córtex. Já no final da vigília, momentos antes de dormir, um grupo de neurônios do hipotálamo anterior inibe a atividade do sistema ativador reticular ascendente (SARA) e, assim, desativará o córtex (MACHADO, 2014).

O sono é dividido em dois tipos e eles se alternam: o sono REM e o sono de ondas lentas, comumente chamado de sono não REM (MACHADO, 2014). O sono REM, conhecido como o sono em que se sonha, no adulto jovem ocupa 20% a 25% do tempo total do sono e tem papel fundamental no processo de consolidação de memórias. No decorrer do sono REM, grande parte das áreas corticais estão ativas assim como na vigília, incluindo o córtex motor, favorecendo para que o consumo de oxigênio pelo cérebro seja igual ou maior do que em vigília (MACHADO, 2014). Já o sono NREM, que dura aproximadamente 75% a 80% do tempo total do sono, corresponde a etapa que

o cérebro repousa, sendo assim o consumo de oxigênio estará em nível baixo, logo, haverá redução da frequência respiratória e cardíaca (BEAR, 2010).

Outrossim, ele pode ser dividido em quatro estágios: o primeiro deles conhecido como fase de transição que é quando os ritmos alfa do eletroencefalograma (EEG) da vigília relaxada tornam-se menos constantes e somem, e os olhos lentamente passam a realizar movimentos circulares, fazendo com que essa etapa seja considerada de sono leve onde podemos ser facilmente despertados. Além disso, quando comparado com o estágio 2, o sono é mais intenso e pode durar 5 a 15 minutos, sendo caracterizado pela oscilação ocasional do EEG de 8 a 14 Hz, conhecido como o fuso do sono, gerado pelo marca-passo talâmico. Além disso, nota-se uma onda aguda de amplitude alta, que recebe o nome de complexo K, e os movimentos dos olhos quase cessam. Já no estágio 3, é possível observar no EEG o início de ritmos delta lentos e de grande amplitude; as movimentações do corpo e dos olhos estão basicamente ausentes, mas existe exceções. E por fim, o estágio 4 é o sono mais profundo, com ritmos de grande amplitude do EEG, de 2 Hz ou menos. Durante o sono, o ciclo REM acontece intercalado com pelo menos 30 minutos de sono não REM, e assim por diante (BEAR, 2010).

Ademais, faz-se necessário destacar a importância dos neurotransmissores envolvidos no ciclo do sono, relacionados, principalmente, com o SARA, noradrenalina, acetilcolina e serotonina. A formação reticular, localizada no tronco encefálico, possui um sistema de fibras ascendente que se projetam no córtex cerebral e possui uma ação ativadora sobre ele, assim, surgiu o conceito SARA. A ação desse sistema sobre o córtex ocorre através das conexões da formação reticular com os núcleos inespecíficos do tálamo, mas também pelos impulsos sensoriais que chegam ao sistema nervoso central (SNC) pelos nervos espinais e cranianos e passam à formação reticular, ativando o SARA, o que permite entender por que as pessoas acordam quando submetidas a fortes estímulos sensoriais (MACHADO, 2014).

Os núcleos que compõem o SARA são divididos em colinérgicos e monoaminérgicos, o primeiro é responsável pela produção da acetilcolina, enquanto o segundo é responsável pela produção da noradrenalina. No início do sono NREM, o núcleo pré-óptico ventrolateral (VLPO) inibe os componentes do SARA, incluindo a atividade noradrenérgica. A noradrenalina possui a função de

inibir a atividade colinérgica, que promove o sono REM, assim, quando o VLPO inibe a atividade noradrenérgica, ocorre a desinibição da atividade colinérgica, levando ao sono REM (BASTOS et al, 2015). Assim, percebe-se que o estado de vigília é predominantemente monoaminérgico, enquanto o sono REM é predominantemente colinérgico e, nessas duas fases, há o aumento de acetilcolina. A atividade colinérgica é máxima durante o sono REM e vigília, sendo mínima ou ausente durante o sono NREM (ÁLOE, 2005).

Já a serotonina é secretada nos núcleos que são originados na rafe mediana e se projetam para áreas encefálicas e da medula espinhal. Para que ocorra um sono natural, a área de estimulação mais eminente são os núcleos da rafe, assim, medicamentos que bloqueiam a formação de serotonina faz com que o indivíduo não consiga dormir por dias, o que permite concluir que a serotonina é o neurotransmissor associado à produção do sono (HALL, 2011).

Tabela 1 - Características dos Três Estados Funcionais do Encéfalo

Comportamento	Vigília	Sono não REM	Sono REM
EEG	Voltagem baixa, rápido.	Voltagem alta, lenta.	Voltagem baixa, rápida.
Sensação	Vívida, gerada externamente.	Fraca ou ausente	Vívida, gerada internamente.
Pensamento	Lógico, Progressivo	Lógico, repetitivo	Vívido, ilógico, bizarro.
Movimento	Contínuo, voluntário	Ocasional, involuntário	Paralisia muscular; movimentos comandados pelo encéfalo, mas não executados.
Movimentos rápidos dos olhos	Frequente	Raro	Frequente

Fonte: BEAR, Mark F. 2010.

CONCLUSÃO

Tendo em vista os aspectos observados durante a realização do artigo, conclui-se que o sono é um processo complexo, que consiste na atuação de várias substâncias endógenas e é de suma importância para a função restaurativa, conservação de energia e funções vitais do organismo humano. Dessa forma, foi observado que o sono possui fases, nas quais, em um indivíduo normal, 75% do tempo total do sono é da fase NREM, sendo que a mesma está diretamente relacionada com a memória. Os outros 25% do tempo total é da fase REM, na qual o indivíduo descansa e restaura suas energias. Entretanto, foi observado que durante o sono pode acontecer uma vigília, o que leva a uma variação do período do sono. Outrossim, faz-se oportuno ressaltar que entre os neurotransmissores relatados, a serotonina possui uma maior relevância na eficiência do sono, pois atua no sistema nervoso central de forma consistente e sua participação é primordial para que a fisiologia do sono seja correta. Uma boa qualidade de sono faz com que a serotonina seja produzida adequadamente e, conseqüentemente, produza uma funcionalidade ideal de descanso do organismo e contribua para um ciclo de sono cada vez mais eficaz. Sendo assim, o conhecimento de todos os processos citados, bem como da interação entre os diversos neurotransmissores são fundamentais para a disseminação de informação e para a prevenção de distúrbios do sono, que podem prejudicar futuramente a qualidade de vida dos indivíduos.

REFERÊNCIAS

- ALÓE, F.; DE AZEVEDO, A. P.; HASAN, R. **Mecanismos do ciclo sono-vigília**. Rev Bras Psiquiatr, v. 27, n. Supl I, p. 33-9, 2005.
- BASTOS, K. C. O. et al. **Distúrbios do Sono: narcolepsia e distúrbio comportamental do sono REM nos animais**. 2015.
- BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. **Neurociências: desvendando o sistema nervoso**. 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.
- HALL, J. E; GUYTON, A. C. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12ª ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2011.
- MACHADO, A.; HAERTEL, L. M. **Neuroanatomia Funcional**. 3ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2014.

HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL E DEMÊNCIAS: UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ana Flávia Buiatte Andrade¹, Mayara Rita Figueredo¹, Gabriel Barros de Lacerda¹,
Helena Maria Mendes Marques¹, Dayanne Vasconcelos²

¹Discentes do curso de Medicina no Centro Universitário Atenas- Paracatu

²Docente do curso de Medicina no Centro Universitário Atenas- Paracatu

INTRODUÇÃO

A Hidrocefalia de pressão normal (HPN) é uma patologia que se segue principalmente com demência, deficiência de marcha e incontinência urinária, caracterizando a tríade clínica clássica. Mais frequente em idosos é evidenciada por achados radiológicos de ventriculomegalia e aumento de Liquor Cefalorraquidiano (LCR), sem alteração no valor pressórico. O tratamento base é feito a partir da drenagem do líquido.

OBJETIVOS

O objetivo é evidenciar a relevância de um diagnóstico correto, para que o tratamento adequado seja imposto precocemente e o paciente evolua com bom prognóstico.

METODOLOGIA

Foram pesquisados artigos científicos atualizados sobre a Hidrocefalia de Pressão Normal e por meio deles, uniram-se as informações necessárias para formar o resumo em questão. As publicações analisadas levam em consideração a epidemiologia, a clínica, o diagnóstico e o tratamento de formas detalhadas, além de estudos experimentais ocorridos ao longo de anos de pacientes portadores da HPN.

REVISÃO DE LITERATURA

A HPN é uma enfermidade identificada em 1957 na Colômbia pelo neurocirurgião Salomón Hakim o qual a nomeou de Hidrocefalia sintomática oculta, pois fora avaliada em um paciente de 16 anos vítima de Traumatismo cranioencefálico que passou por procedimentos cirúrgicos de drenagem de hematoma subdural apresentando, porém, melhora sintomática somente após a drenagem de 15mL do LCR, o qual seria destinado para a realização de exames laboratoriais. A partir disso, Salomón realizou diversos estudos para que confirmassem sua teoria de que pacientes que apresentassem pressão intracraniana (PIC) normal associada a algum grau de ventriculomegalia teriam uma força exercida nas paredes ventriculares consideravelmente elevada, e que era esse aumento o causador da lesão hidráulica cerebral e, conseqüentemente, das manifestações clínicas da doença. (PEREIRA, Renan. 2012). A Hidrocefalia de pressão normal é uma síndrome presente em indivíduos idosos, sendo conhecida como idiopática, além da chamada HPN secundária, a qual ocorre após eventos neurológicos de base, como por exemplo, hemorragias envolvendo o parênquima cerebral. Como manifestações clínicas, são evidenciadas alterações na claudicação, como por exemplo, marcha lenta e passos alargados, associada à mudança na diurese e também à demência. A doença está caracterizada por progressivo déficit das funções das áreas subcortical e frontal gerando retardo psicomotor, diminuição da atenção, concentração e alteração na memória. Dentre a patogênese da HPN, têm-se o aumento do LCR associada à ventriculomegalia, visualizada em exames de imagem como tomografia computadorizada e ressonância magnética, os quais são de suma importância para a conclusão diagnóstica. Diante disso, é importante salientar os diagnósticos diferenciais, como a Demência Parkinsoniana ou Demência por Alzheimer, as quais manifestam com sintomas semelhantes, gerando assim erros de conduta e, conseqüentemente a não melhora clínica do paciente. O tratamento da HPN é baseado na drenagem do excesso de líquido por punção lombar, e assim o paciente retorna a suas condições normais, ou seja, as alterações na marcha e função cognitiva se normalizam em até 60 minutos após o procedimento. Em casos de Síndromes Demenciais é sabido que o tratamento é feito de forma paliativa, a fim de reduzir a progressão da deterioração cognitiva

que as doenças geram, se mostrando em completa oposição ao tratamento da Hidrocefalia de Pressão Normal.

CONCLUSÃO

Pode-se inferir que devido a semelhança dos sinais clínicos e da faixa etária das doenças, indivíduos com idade maior que 60 anos que apresentarem sinais clínicos de demência e alterações de marcha, devem, portanto, passar por uma investigação satisfatória e assim, excluir ou confirmar o diagnóstico de hidrocefalia de pressão normal e por fim, instituir o tratamento correto.

REFERÊNCIAS

MELATO, L.; BIGAL, M.; SPECIALI, J. **Hidrocefalia de pressão normal: avaliação de cinco anos de experiência e revisão de literatura.** Medicina, Ribeirão Preto, 33: 499-505, out./dez. 2000.

PEREIRA, R. et al. **Hidrocefalia de pressão normal: visão atual sobre a fisiopatologia, diagnóstico e tratamento.** Arq Bras Neurocir 31(1): 10-21, 2012.

TAKAYANAGUI, O. **NeuroAtual, Boletim de resumos e atualidades em neurologia.** Vol 2, n 4. Setembro 2006.

IMPACTO ECONÔMICO E PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTERNAÇÕES POR DOENÇAS CARDIOVASCULARES NO BRASIL

Mayara Rita Figueredo¹, Ana Flávia Buiatte Andrade¹, Luiza Landim Alves¹, Gabriel Barros de Lacerda¹, Juliana Mota Munaretto².

¹ Acadêmicos do curso de medicina do Centro Universitário Atenas.

² Graduação no Centro Universitário Atenas.

INTRODUÇÃO

O custo das internações por doenças cardiovasculares (DCV) é considerado o maior dentre as causas de internações hospitalares no Brasil, sendo esse impacto socioeconômico crescente, um problema de saúde pública mundial, e recentes dados do IBGE mostram que o Brasil tem mudando sua estrutura etária, aumentando a proporção de idosos, assim o envelhecimento tende a aumentar a incidência de DCV e, conseqüentemente os seus custos de forma exponencial.

OBJETIVOS

Caracterizar as internações e o impacto socioeconômico causado por DCV no Brasil do ano de 2012-2017.

METODOLOGIA

As informações para estimar os custos em DCV foram retiradas de bancos de dados nacionais, somando os custos diretos com hospitalizações, no sistema de informações hospitalares internações causadas por DCV entre 2012-2017 no Brasil, discriminando sexo, etnia, faixa etária, valor total das internações e taxa de mortalidade hospitalar (TMH).

RESULTADOS

Em 5 anos, o Brasil registrou 6.876.608 internações por DCV, sendo 5.582.134 em caráter de urgência, num valor de cerca de R\$ 15 bilhões, em um espectro de um total de 68.586.230 internações totais, com custo de 81 bilhões de reais. Foram 3.408.707 internações do sexo feminino e 3.467.901 do sexo masculino. As principais se deram em brancos, seguidos por pardos, ambos com mais de 4.500.000 de internações. A principal causa se deu por doenças cardíacas isquêmicas. A TMH das DCV foi de 7,96 versus 4,09 geral. Mais de 80% das internações ocorreram em > 40 anos, com pico de 1.626.480 entre 60-69 anos.

DISCUSSÃO

Na década estudada, os pacientes > 40 anos apresentaram 2,5 vezes mais internações do que <40 anos. Destaca-se que pardos e brancos apresentaram mesma propensão, porém, em relação a negros, indígenas e amarelos apresentam taxa de 14:1. Não houve significativa influência do sexo. Em relação aos custos, as DCV representaram 19% do total, porém, o impacto econômico não pode ser restrito a internações. Notabiliza-se que mais de 36% da população internada constitui, possivelmente, população economicamente ativa. A mortalidade hospitalar foi 51% maior para DCV do que a média geral.

CONCLUSÃO

Vêm aumentando significativamente nos últimos cinco anos os custos com DCV. Estima-se que os custos aumentem conforme a população brasileira envelhece e que a prevalência de DCV aumenta. Contudo é necessário maior assistência ao paciente portador de DCV, acompanhamento para melhora da qualidade de vida a fim de se reduzir possíveis perdas econômicas, a luta na prevenção e melhoria da qualidade de vida da população é urgente, principalmente num país em desenvolvimento como o Brasil em que os recursos são escassos e que poderiam ser investidos precocemente na atenção primária com custos menores ao destinar à atenção terciária onde os custos são cada vez maiores.

REFERÊNCIAS

SANTOS, C. M. **Relação entre internações, óbitos por doenças do aparelho circulatório e estrutura dos serviços**. Cadernos Saúde Coletiva, vol. 28, Rio de Janeiro, 2020.

SIQUEIRA, A. S. E. **Análise do Impacto Econômico das Doenças Cardiovasculares nos Últimos Cinco Anos no Brasil**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, vol. 109, no 1, São Paulo, 2017.