

SEPSE: A IMPORTÂNCIA DE UM MANEJO CLÍNICO ADEQUADO PARA UM BOM PROGNÓSTICO

Luiza Borges de Paula¹; Iara Santos Rodrigues¹; Sarah Diniz Reinaldo¹; Natalia Maria de Lima Peres¹; Ana Carolina Albernaz Barbosa²

¹ Discentes do curso de medicina do Centro Universitário Atenas - Paracatu

² Docente do curso de medicina do Centro Universitário Atenas - Paracatu

INTRODUÇÃO

A sepse pode ser descrita pela ocorrência de uma síndrome de resposta inflamatória sistêmica demasiada, associada com disfunção orgânica, decorrente de um processo infeccioso grave. Essa infecção pode ser iniciada por vírus, fungos e bactérias, sendo as principais *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas*. É uma síndrome de natureza poligênica e está entre as principais causas de morte em Unidades de Terapia Intensiva (UTI's). De acordo com o Instituto Latino Americano de Sepse, essa doença é responsável por 25% da ocupação dos leitos em UTI's no Brasil. Enquanto a média mundial de mortalidade está em torno de 30-40%, no Brasil está em torno de 65% dos casos. O termo sepse será aplicado apenas quando a resposta inflamatória sistêmica for clinicamente oportuna. Pode ser manifestada como choque séptico, que é a sepse associada com alterações da hipoperfusão mais a hipotensão persistente a despeito de ressuscitação volêmica (AZEVEDO, et al, 2018). Entretanto, esses conceitos não são bem claros na prática clínica devido à complexidade da fisiopatologia da doença, tornando-a potencialmente fatal. A problemática acerca do diagnóstico da sepse não é limitada apenas a países com recursos limitados, também é observado em países com a economia estabilizada, mesmo quando utilizam critérios antiquados de sepse (DIAS, 2017).

OBJETIVOS

Este estudo busca revisar os aspectos clínicos e patológicos relevantes da sepse, bem como avaliar o uso de biomarcadores para o seu diagnóstico. Foram

sintetizados dados sobre epidemiologia, manifestações clínicas, triagem e diagnóstico.

METODOLOGIA

A presente pesquisa é de cunho descritivo e de natureza qualitativa, visando avaliar a dificuldade no diagnóstico da sepse. Para a realização da pesquisa bibliográfica preliminar, foram obtidos 562 artigos através das plataformas de dados científicos do PUBMED, SCIELO (Scientific Electronic Library Online) e Google Acadêmico. A realização das buscas ocorreu no mês de novembro de 2020. Durante o processo de busca foram utilizados os descritores “sepse”, “mortalidade”, “diagnóstico” e “prognóstico”. Ao final foram selecionadas 18 fontes bibliográficas entre os anos de 2010 e 2020, em idiomas português e inglês, com disponibilidade na íntegra e sempre buscando familiarizar com o tema escolhido e delimitar o assunto, sendo excluídos da pesquisa temas que não estavam diretamente interligados com a temática abordada.

REVISÃO DE LITERATURA

Grande parte dos pacientes que recebem alta da UTI e vão para a enfermaria morrem antes de deixar o hospital. Esses enfermos vêm a óbito de formas imprevistas e mal investigadas, que podem estar relacionadas tanto com comorbidades ou com agravamento clínico da sepse. A escolha em dar alta a um paciente para a enfermaria é baseada na sua estabilidade clínica, que muitas vezes podem não ser bem avaliados. Essa alta precoce e o manejo do paciente para a enfermaria não tem a abordagem terapêutica ideal. Isso é observado pelo aumento significativo da mortalidade na enfermaria para pacientes com sepse recebidos da UTI, principalmente em pacientes de alto risco (AGUIAR-RICARDO, MATEUS E GONÇALVES-PEREIRA, 2019). Na sepse, o diagnóstico tardio é um grande entrave para o início de um tratamento adequado, pois a evolução para um choque séptico é demasiadamente rápida. A apuração da origem do processo infeccioso é essencial para o estabelecimento da etiologia de um quadro de sepse e constitui um importante passo para a escolha da medida terapêutica apropriada (SANTOS et al, 2019). Essa detecção precoce da doença, baseia-se na avaliação dos sinais clínicos da Síndrome

da Resposta Inflamatória Sistêmica (SIRS) e na avaliação rápida do colapso do órgão relacionado a sepse, o Quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) (WESTPHAL et al, 2018). O qSOFA é um score rápido, feito a beira do leito, usado para identificar pacientes com suspeita de infecção. Os critérios são: PA sistólica menor que 100 mmHg, frequência respiratória maior do que 22 por minuto e alteração do estado mental (GCS < 15). Cada um desses critérios que for variável conta um ponto no score, portanto, é uma escala de 0 a 3. Se a pontuação for maior ou igual a 2 indica um maior risco de mortalidade ou uma estadia prolongada na UTI (PULS, 2016). Outro score utilizado é o Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), ele gradua anormalidades em diferentes sistemas do organismo e também leva em consideração intervenções clínicas (TABELA 1). O SOFA Score utiliza exames laboratoriais para completar a avaliação como a creatinina, bilirrubinas e plaquetas. Quando o SOFA Score é alto, está associado com um aumento na mortalidade (PULS, 2016).

TABELA 1. SOFA SCORE

ESCORE	0	1	2	3	4
PaO ₂ /FiO ₂	≥400	<400	<300	<200 com suporte ventilatório	<100 com suporte ventilatório
Plaquetas (10 ³)	≥150	<150	<100	<50	<20
Bilirrubina Cardiovascular	<1,2	1,2-1,9	2-5,9	6-11,9	≥12
	PAM ≥70	PAM <70	Dopamina <5 ou dobutamina (qualquer dose)	Dopamina (5,1-15_ ou adrenalina ≤0,1 ou noradrenalina ≤0,1	Dopamina >15 ou adrenalina >0,1 ou noradrenalina >0,1
Glasgow	15	14-13	12-10	9-6	<6
Creatinina ou Débito urinário (MI/dia)	<1,2	1,2-1,9	2-3,4	3,5-4,9 ou DU <500	>5 ou DU <200

Fonte: PULS, 2016 (adaptada pelos autores).

Três pesquisas recentes utilizaram como sinais iniciais de sepse a associação Sinais de Disfunção Orgânica (SOD) contemplados pelo qSOFA, que consiste em déficit neurológico, uso de oxigênio, hipotensão e taquipneia; e sinais clínicos da SIRS, considerando a temperatura, frequência respiratória e cardíaca. Os resultados desses estudos cursam com uma diminuição significativa do tempo para o diagnóstico de sepse associado com a redução no número de mortalidade dentro do hospital (WESTPHAL et al, 2018). Algumas medidas fundamentais podem ser adotadas para

diminuir a mortalidade da sepse, uma delas seria iniciar a antibioticoterapia e o controle da instabilidade hemodinâmica precoce, pois a cada hora de atraso aumenta de forma significativa o risco de morte. De acordo com a Surviving Sepsis Campaign (SSC), aconselha que os pacientes devem ser avaliados previamente quanto a locais de possíveis infecções. Dessa forma, controlar o foco é fundamental para eliminar possíveis fontes de infecção, controle da contaminação e possibilitar uma restauração da anatomia e da função do sistema. Algumas formas de controlar o foco infeccioso é fazendo a drenagem de fluidos, o debridamento de tecidos moles e a remoção de dispositivos que podem estar infectados, como um cateter nasofaríngeo, por exemplo (MORAES et al, 2020).

Biomarcadores em pacientes sépticos

A utilização dos biomarcadores tem ocupado lugar de destaque, pois são capazes de indicarem com grande acurácia a presença ou ausência da sepse. Além do mais, conseguem discriminar esse processo infeccioso entre bacteriano (gram-positivos e gram-negativos), viral ou fúngico. Ademais, eles podem identificar se a sepse é local ou sistêmica, assim como prever complicações orgânicas. Outra aplicação desses biomarcadores é na atribuição ao prognóstico, indicação da antibioticoterapia, ponderação da resposta ao tratamento e o restabelecimento da função sistêmica (PIERRAKOS, VICENT, 2010). Em um estudo clínico e experimental feito com 178 biomarcadores em pacientes com sepse, mostra que eles auxiliam no diagnóstico, na gravidade e até mesmo o prognóstico da sepse. Entretanto, a utilidade exata dos biomarcadores na sepse ainda é indeterminada (PANDOMPATAM, KASHANI, VALLABHAJOSYULA, 2019). Os testes mais populares na prática clínica são a proteína C reativa (PCR) e a procalcitonina. A procalcitonina é dita como mais específica e de melhor prognóstico do que a PCR, embora ainda seja questionada (PIERRAKOS, VICENT, 2010). A elevação dos peptídeos natriuréticos são recorrentes em pacientes sépticos. Inicialmente, esses biomarcadores cardíacos foram analisados nesses pacientes como assistência no diagnóstico/prognóstico de disfunção e lesão cardíaca. Alguns estudos associam a elevação dos peptídeos natriuréticos em pacientes sépticos com a mortalidade, desempenhando um papel fora da insuficiência cardíaca. A troponina-T cardíaca mostra uma relação entre a intensidade e a gravidade da sepse, além do prognose da doença (PANDOMPATAM, KASHANI, VALLABHAJOSYULA, 2019). Tendo em conta a complexidade da resposta à sepse, a probabilidade de encontrar apenas um único biomarcador ideal é

trabalhoso. A combinação de vários biomarcadores de sepse pode apresentar uma sensibilidade mais eficaz, mas isso requer um estudo com uma avaliação adicional (PIERRAKOS, VICENT, 2010).

CONCLUSÃO

Apesar dos avanços significativos na terapia e no diagnóstico da sepse, ela continua sendo uma patologia desafiadora devido a sua etiologia variada. A educação, a estruturação de estratégias de sistema de alerta e a divulgação desse conhecimento em unidades de internação, serviços de emergência e UTI's se configuram como importantes passos para se conseguir solucionar esta problemática. Esses esclarecimentos contribuirão de maneira positiva para obtermos dados mais esclarecedores de mortalidade da sepse.

REFERÊNCIAS

AGUIAR-RICARDO, I.; MATEUS, H.; GONÇALVES-PEREIRA, J. **Mortalidade oculta em pacientes sépticos após alta da unidade de terapia intensiva.** Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 31, n. 2, p. 122-128, 2019.

AZEVEDO, L. C. P. et al. **A sepse é um grave problema de saúde na América Latina: uma chamada à ação!** Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 30, n. 4, p. 402-404, 2018.

BARRETO, M. F. C. et al. **Sepsis en un hospital universitario: estudio prospectivo para análisis de costo de la hospitalización de pacientes.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, v. 50, n. 2, p. 302-308, 2016.

BORGES, I. N. et al. **Avaliação da interleucina 3 como marcador prognóstico na sepse.** Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 30, n. 4, p. 443-452, 2018.

DIAS, F. S.; DE CASTILHOS, A. J. **Definições de sepse.** Rev Bras Ter Intensiva, v. 29, n. 4, p. 520-521, 2017.

FRANCO PALACIOS, C. R.; THOMPSON, A. M.; GOROSTIAGA, F. **Antecedentes de insuficiência cardíaca se associam a tratamento com menor volume de fluidos em pacientes sépticos.** Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 31, n. 3, p. 340-346, 2019.

INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE. **O que é Sepsis**. Disponível em: <https://ilas.org.br/o-que-e-sepse.php>. Acesso em: 24 nov. 2020.

MALHEIRO, L. F. G. et al. **A hiperemia reativa correlaciona-se com presença de sepsis e degradação de glicocálix na unidade de terapia intensiva: um estudo de coorte prospectiva**. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 32, n. 3, p. 363-373, 2020.

MORAES, R. B. et al. **Tempo para evacuação de foco séptico abdominal e mortalidade em portadores de sepsis**. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, n. ahead, 2020.

PANDOMPATAM, G.; KASHANI, K.; VALLABHAJOSYULA, S. **Papel dos peptídeos natriuréticos no controle, nos desfechos e no prognóstico em sepsis e choque séptico**. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 31, n. 3, p. 368-378, 2019.

PIERRAKOS, C.; VINCENT, J. **Biomarcadores da sepsis: uma revisão**. Cuidados críticos, v. 14, n. 1, pág. R15, 2010.

PULS, H. **SEPSIS-3: novas definições**. Disponível em: <https://isaem.net/sepsis-3novasdefinicoessepsis/#:~:text=Os%20crit%C3%A9rios%20usados%20s%C3%A3o%3A%20PA,ou%20perman%C3%Aancia%20prolongada%20na%20UTI>. Acesso em: 24 nov. 2020.

SANTOS, M. R. dos et al. **Mortes por sepsis: causas básicas do óbito após investigação em 60 municípios do Brasil em 2017**. Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 22, p. e190012. supl. 3, 2019.

SILVEIRA, R. de C.; GIACOMINI, C.; PROCIANOY, R. S. **Neonatal sepsis and septic shock: concepts update and review**. Revista Brasileira de terapia intensiva, v. 22, n. 3, p. 280-290, 2010.

TANIGUCHI, L. U. et al. **Crterios para síndrome de resposta inflamatória sistêmica e predição de mortalidade hospitalar em pacientes críticos: estudo retrospectivo de coorte**. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 29, n. 3, p. 317-324, 2017.

VALEIRO, D. F.; SILVA, R. S. U. **Diagnóstico da síndrome da resposta inflamatória sistêmica e sepsis**. Rev Bras Clin Med. São Paulo, v. 10, n. 1, p. 5-10, 2012.

VINCENT, J. **O desafio clínico da identificação e monitoramento da sepsis**. PLOS MEDICINE, San Francisco, v.13, p. 5-15, maio de 2016.

WESTPHAL, G. A. et al. **Um sistema eletrônico de alerta ajuda a reduzir o tempo para diagnóstico de sepse.** Revista Brasileira de Terapia Intensiva, v. 30, n. 4, p. 414-422, 2018.

SÍNDROME DE CROSS-MCKUSICK-BREEN

Paulyanara Monique Alves de Souza¹; Karla Vanessa Rodrigues Morais¹; Thúlio Pereira Magalhães²; Talitha Araújo Faria³.

¹Discente de Medicina do Centro Universitário Atenas, Paracatu – MG

²Médico pelo Centro Universitário de Belo Horizonte, Belo Horizonte - MG

³Docente Orientador do Centro Universitário Atenas, Paracatu – MG

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Cross-McKusick-Breen (CMBS) também conhecida como Síndrome Oculocerebral com Hipopigmentação é um distúrbio genético extremamente raro caracterizado pela falta de cor normal da pele, hipopigmentação generalizada, e cabelos apresentando coloração com brilho metálico cinza-prateado. Também é caracterizada por anormalidades do sistema nervoso central que afetam os olhos podendo acarretar microftalmia, turvação, nistagmo e determinadas partes do cérebro gerando um lento desenvolvimento mental e físico. A CMBS é considerada autossômica recessiva, porém sua genética ainda é desconhecida, ter pais ambos portadores do gene responsável pelo distúrbio é fator de predisposição (CHABCHOUB B, et al., 2011; CHANDRAVATHI PL., et al, 2017).

OBJETIVOS

Evidenciar os principais sinais e sintomas clínicos da CMBS e as possíveis formas de tratamento.

METODOLOGIA

Foram pesquisados os termos “Síndrome”, “hipopigmentação”, “diagnóstico” e “tratamento”, nas bases eletrônicas Literatura Latino-Americana do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), periódicos do Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário ATTIKON, Atenas/Grécia Departamento de Dermatologia do Hospital Luke’s-Roosevel Center, Nova Iorque/EUA, artigos disponíveis na íntegra.

REVISÃO DE LITERATURA

A Síndrome de Cross-McKusick-Breen é uma doença hereditária rara, com prevalência de 1/1.000.000 pode ser visualizada no nascimento ou durante a primeira infância. Os primeiros sinais são a hipopigmentação ou a despigmentação da pele e cabelos. A pele quase sempre é muito clara e extremamente sensível à luz solar, o cabelo normalmente é prateado ou cinza-prateado ao nascer, e os bebês apresentam intensa fotosensibilidade (CHATZINASIΟΥ, F.; STRATIGOS, 2015). No decorrer da infância, os bebês afetados podem apresentar sintomas mais graves associados ao sistema nervoso central, incluindo movimentos involuntários lentos de alguns músculos, sendo mais comuns os músculos das mãos, ataxia, hiperextensão, aumento da rigidez muscular, reflexos exagerados, contraturas articulares e em casos mais graves as crianças tendem a apresentar tetraplegia espástica. Outros sintomas encontrados são os oculares, como pequenez anormal de um ou dos dois olhos (microftalmia), turvação/opacidade das córneas, movimentos oculares rápidos de um lado para o outro (nistagmo), atrofia da íris e nervo óptico. As crianças ainda podem apresentar fibromatose gengival que se desenvolve no nascimento dos primeiros dentes, geralmente entre três meses e três anos de idade (CROSS, 1967).

Observa-se também atraso nos marcos de desenvolvimento, como por exemplo, dificuldade em sustentar a cabeça, sentar e caminhar e atraso psicomotor tendo dificuldade em adquirir habilidades que necessitam de coordenação muscular e mental. Sintomas respiratórios como dispnéia é devido à má formação do diafragma (oligofrenia), podendo ser identificada através de TC. A hipopigmentação generalizada e o retardo mental parecem estar interligados, pois neurônios e melanócitos são embriologicamente derivados da mesma origem, nesse caso do neuroectoderma. Tudo indica que melanócitos ou até mesmo os pigmentos de melanina produzidos por eles, são responsáveis por controlar o desenvolvimento funcional de determinadas vias neurais (SCHEINFELD, 2003). O tratamento da CMBS é direcionado aos sintomas que cada indivíduo possui, sendo necessário ser acompanhado por uma equipe de especialistas, contendo pediatras, dentistas, oftalmologistas, dermatologistas para conduzir o caso. As crianças com hipopigmentação, por serem muito sensíveis ao sol, são indicadas o uso de protetor solar, chapéus e blusas de manga. Óculos corretivos podem ser usados para melhorar a qualidade da visão e em determinadas situações é indicada a cirurgia ocular. Logo, o tratamento vai ser

direcionado de acordo com a queixa do paciente e deve ser iniciado precocemente, no intuito de amenizar os prejuízos (CHABCHOUB B, et al., 2011).

CONCLUSÃO

Por apresentar complicações clínicas de vários níveis, a Síndrome de Cross-McKusick-Breen não apresenta prognóstico promissor. Os tratamentos existentes são direcionados as anomalias apresentadas com intuito de minimizar danos e fazer que os pacientes consigam alcançar uma melhor qualidade de vida.

REFERÊNCIAS

CASTLE, D.J.; JENKINS, T.; SHAWINSKY, A.A. **The oculocerebral syndrome in association with generalised hypopigmentation.** Department of Paediatrics, Johannesburg Hospital, Johannesburg, v. 76, p. 35-36, Sept 1989.

CHABCHOUB B, et al. **Oculocerebral Hypopigmentation Syndrome Maps to Chromosome 3q27.1q29.** Dermatology 2011; 223: 306-10.

CHANDRAVATHI PL, et al. **Microscopia de luz e microscopia: uma ferramenta dermatológico para diagnosticar síndromes de cabelos grisalhos.** In J. Tricho, 2017; 9, 38-41.

CHATZINASIIOU, F.; STRATIGOS, Alexander. **Pigment Genodermatosos Affecting Melanocyte Development and Migration from the Neural Crest: Piebaldism, Waardernburg Syndrome and Cross- McKusick-Breen Syndrome.** Journal of Pigmentary Disorders, Athens, v.2, p.1-6, fev. 2015.

CROSS, He.; McKusick ,VA.; BREEN, W. **A new oculocerebral syndrome with hypopigmentation.** Pediar 1967; 398-406.

SCHEINFELD, Noah S. **Syndromic albinism: A review of genetics and phenotypes.** Dermatology Online Journal, New York, 2003.

SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL ASSOCIADA AOS ASPECTOS PSÍQUICOS E A QUALIDADE DE VIDA DO PACIENTE

Juhly Severino dos Santos¹, Elany Maria Ferreira Portela¹, Heloíza Ramos Bernardes¹,
Paula Emanuelle de Santana Oliveira Santos¹, Talitha Araújo Veloso Faria².

¹ Discentes do Centro Universitário Atenas – UniAtenas.

² Docente do Centro Universitário Atenas – UniAtenas.

INTRODUÇÃO

A síndrome do intestino irritável (SII) é um distúrbio clínico multifatorial com alta prevalência na população caracterizado por dor, desconforto e distensão abdominal, além de irregularidade na evacuação. Sua fisiopatologia não é compreendida por completo, mas estudos concluíram que a SII interfere significativamente na qualidade de vida dos pacientes devido a sua frequente associação a comorbidades somáticas e psiquiátricas (RADOVANOVIC-DINIC et al., 2018).

OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivo analisar a relação entre a síndrome do intestino irritável e os fatores psíquicos que afetam a qualidade de vida do paciente.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão de literatura feita nas bases de dados: PUBMED, SCIELO e LILACS. O processo de seleção considerou como critério de inclusão artigos publicados de 2015 a 2020 nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram encontrados 32 artigos e selecionados 4 para compor esta revisão. Como critério de exclusão levou-se em consideração a não adequação ao objetivo proposto.

REVISÃO DE LITERATURA

A associação da SII com doenças psiquiátricas pode ser justificada pela interação entre cérebro, intestino, microbiota e sistema imunológico de modo que o cérebro, por meio do sistema nervoso autônomo e do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), interfere na motilidade intestinal, na secreção de fluidos, na permeabilidade epitelial e na microbiota intestinal (ENK et al., 2016).

Pesquisadores acreditam que a produção de norepinefrina por estímulos estressantes ativa o eixo HPA para aumentar o crescimento de patógenos intestinais, essa estimulação afeta também bactérias não patogênicas, o que promove a invasão de outros patógenos, modificando a microbiota intestinal, o que resulta na intensificação dos sintomas da SII. Os neurotransmissores também atuam na fisiopatologia da SII, como o GABA que possivelmente é produzido pela microbiota intestinal e tem receptores envolvidos no trato gastrointestinal que influenciam na dor e motilidade intestinal. Sua desregulação resulta em doenças como transtornos de ansiedade (HADJIVASILIS et al., 2019). Outro neurotransmissor é a serotonina, o qual também é produzido no trato gastrointestinal, regulando a motilidade desse sistema. Sua concentração plasmática é menor em casos de constipação e maior em diarreias. Diante disso, há interesses em antagonistas e agonistas no receptor de serotonina como alvos terapêuticos (RADOVANOVIC-DINIC et al., 2018). Essa síndrome gera diagnósticos equivocados, haja vista sua sintomatologia coincidir com a de outras doenças gastrointestinais, fato que pode submeter os pacientes a procedimentos invasivos como apendicectomia, histerectomia, colecistectomia e cirurgias de coluna, e causar piora da qualidade de vida (ALVARADO et al., 2015). Até 75% dos pacientes que apresentam os sintomas de SII geralmente são diagnosticados com ansiedade ou depressão coexistentes. De acordo com um estudo, pacientes que vivenciaram situações estressantes estão predispostos a terem mais sintomas de SII comparado aqueles que têm suporte emocional, o que justifica o fato de mulheres com SII descreverem abusos anteriores à patologia. Ademais, foi comprovado que a atividade do córtex pré-frontal dorsolateral é desregulada nas funções comportamentais em pacientes com SII, o que pode provocar alterações na função cerebral, tornando-os mais vulneráveis a estímulos estressantes (HADJIVASILIS et al., 2019). Como consequência dos aspectos citados anteriormente, os indivíduos com SII apresentam diminuição significativa em sua qualidade de vida interferindo na sua rotina, como aumento do estresse, influenciando negativamente os compromissos profissionais (ALVARADO et al., 2015).

CONCLUSÃO

Com base nos dados supracitados, conclui-se que a Síndrome do Intestino Irritável está intimamente ligada a fatores psíquicos, alterando de forma negativa a qualidade de vida dos pacientes. Nesse viés, o tratamento deve ser direcionado, também, para os sintomas associados às comorbidades psiquiátricas e não só aos gastrointestinais, com objetivo de facilitar a adaptação destes à doença, possibilitando erradicar ou aliviar o estresse, a ansiedade e a depressão.

REFERÊNCIAS

- ALVARADO B, J. et al . **Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del síndrome de intestino irritable en población adulta**. Rev Col Gastroenterol, Bogotá, v. 30, supl. 1, p. 43-56, Dec. 2015.
- ENCK, P. et al. **Irritable bowel syndrome**. Nature Reviews Disease Primers, [S.L.], v. 2, n. 1, 24 mar. 2016.
- HADJIVASILIS, A. et al. **New insights into irritable bowel syndrome: from pathophysiology to treatment**. Annals of gastroenterology, v. 32, n. 6, p. 554, 2019.
- RADOVANOVIC-DINIC, B. et al. **Irritable bowel syndrome-from etiopathogenesis to therapy**. Biomedical Papers of the Medical Faculty of Palacky University in Olomouc, v. 162, n. 1, 2018.

TECNOLOGIA DE EDIÇÃO GENÔMICA CRISPR-CAS: NOVAS PERSPECTIVAS PARA O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO COVID-19

Natã Cordeiro Amorim¹, Stela Caroline de Oliveira Melo¹, Flávia Andrade Sousa¹, Daniela de Stefani Marquez²

¹ Acadêmicos de Medicina do Centro Universitário Atenas - Paracatu

² Doutora em Medicina Tropical e infectologia, área de concentração Parasitologia e Imunologia – Departamento de morfologia do Centro Universitário Atenas – Paracatu

INTRODUÇÃO

O Coronavírus (COVID-19), causado pelo altamente infeccioso SARS-CoV-2, emergiu em dezembro de 2019 na província chinesa de Hubei e alastrou-se pelo mundo até que, em fevereiro de 2020, a doença já havia se disseminado a nível pandêmico, sendo anunciada como uma emergência de saúde pública e de preocupação internacional pela Organização Mundial da Saúde. Desde sua ascensão, a imprevisibilidade, a alta virulência e a patogenicidade volátil do vírus instalou dificuldades desafiadoras no entendimento dos métodos de prevenção, diagnóstico e tratamento (WANG et al., 2020).

Evidentemente, dentre as inúmeras tentativas de sobrepujar tais dificuldades, o complexo CRISPR-Cas, uma tecnologia de edição genômica baseada na resposta imunológica adaptativa de procariontes e fruto do desenvolvimento de pesquisas em engenharia genética, tem sido fortemente considerada ao demonstrar aplicações mais práticas e resultados superiores aos tradicionais (DING et al., 2020).

OBJETIVO

Este estudo objetiva reunir resultados e conclusões de pesquisas atuais referentes ao uso da tecnologia CRISPR-Cas como método diagnóstico e alternativa terapêutica eficaz para o COVID-19, frente às complicações do cenário de pandemia.

METODOLOGIA

Para essa revisão de literatura, inicialmente, foi feita uma breve leitura a partir dos resumos filtrados pelas palavras-chave “COVID-19”, “CRISPR” e “Edição de genes” nas bases de pesquisa Epistemonikos, PubMed e MedLine, utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”. Após a triagem, o processo de seleção atendeu

à relevância do artigo, à data de produção, à singularidade da pesquisa e à metodologia de execução do estudo, selecionando 12 artigos de 2020. Posterior à análise cuidadosa dos resultados, 1 publicação científica foi descartada por não cumprir com critérios de seleção. Ao final, 11 artigos foram utilizados.

REVISÃO DE LITERATURA

Constatou-se que o complexo CRISPR-Cas se refere à uma associação molecular entre repetições palindrômicas curtas agrupadas e regularmente interespaçadas (CRISPR) e uma enzima endonuclease da classe Cas, sendo a Cas9, Cas12 e Cas13 as de maiores aplicações até o momento. Tal complexo foi descoberto pela primeira vez em 1987 na forma de CRISPR-Cas9 em bactérias *Escherichia coli* e posteriormente em arqueias, onde foi analisado um mecanismo de resposta imunológica adaptativa contra elementos genéticos estranhos, incluindo bacteriófagos e plasmídeos (HOU et al., 2020). Esse mecanismo inicia-se durante a transcrição do DNA viral já associado ao DNA bacteriano que, após ser convertido em RNAm, é clivado pela tracrRNA, dando origem ao crRNA. O desencadear dessas reações leva a formação do complexo crRNA/tracrRNA, que associam-se à Cas9 e a direciona até a localização do DNA invasor, que ao se ligar à sequência de cadeia complementar e reconhecer o domínio PAM, a Cas9 cliva a dupla fita e, assim, impossibilita a progressão da infecção. Com o entendimento desse recurso, somado ao fato de que eucariontes são incapazes de formarem complexos crRNA/tracrRNA, a tecnologia CRISPR-Cas pôde ser aperfeiçoada com a implementação de um RNA guia (RNAg) programável, responsável por reconhecer a sequência de DNA alvo e direcionar a enzima endonuclease desejada (DING et al., 2020).

A pandemia do COVID-19 propiciou o aumento de ensaios que expandiu o arsenal CRISPR-Cas para o diagnóstico molecular, o qual foi rapidamente comparado a outros métodos isotérmicos de amplificação, como a reação em cadeia polimerase (PCR), a amplificação de polimerase recombinase (RPA) e a amplificação isotérmica mediada por loop (LAMP). Embora o PCR seja o mais utilizado para a detecção de ácido nucleico patogênico, sendo considerado atualmente como padrão ouro para infecções, os estudos utilizando diferentes combinações de CRISPR-Cas revelaram uma maior sensibilidade, especificidade e confiabilidade, além de serem de menor custo e de maior praticidade (CHEKANI-AZAR et al., 2020). Um ensaio rápido para a detecção de SARS-Cov-2, baseado na Cas13, desenvolveu a CRISPR-COVID, a qual

foi testada em uma amostra de 52 pacientes infectados, demonstrando uma sensibilidade e especificidade de 100%, além de nenhum resultado falso positivo, diferente do PCR-COVID, que identificou 90,4% dos infectados e 5 amostras falsas negativas. Quanto ao tempo de retorno da reação, a CRISPR-COVID levou apenas 40 minutos, enquanto o PCR-COVID levou cerca de 1,5 horas (WANG et al., 2020). Não obstante, em escala de pesquisa, o custo dos materiais de um teste CRISPR-COVID é inferior a US\$ 3,5, que ainda poderia ser reduzido à US\$ 0,7 pela escala de produção, o que sugere que ela não só representa uma alternativa tecnológica competitiva, mas também financeiramente (METSKY et al., 2020). Outra variação da CRISPR que recentemente demonstrou resultados semelhantes foi a AIOD-CRISPR, um par de complexos Cas12a-crRNA gerados por 2 crRNA individuais. Seus ensaios revelaram que poderia detectar 1,3 cópias de plasmídeos SARS-Cov-2 em tempo real e detecções visuais entre 30 e 40 minutos, com alta especificidade e sem reações cruzadas para alvos não SARS-Cov-2, como o SARS-Cov e o MERS-Cov (CHEKANI-AZAR et al., 2020). A CRISPR-Cas9, apesar de ainda não ter se revelado tão efetiva quanto às Cas12 e Cas13, também se mostrou positiva para a detecção de outras doenças infecciosas quando combinada à amplificação baseada em sequência de ácido nucleico (NASBA) (HOU et al., 2020).

O uso da tecnologia CRISPR-Cas também se qualificou como profilaxia e terapêutica antiviral após a constatação de seu benefício no tratamento de outras doenças infecciosas. A estruturação do CRISPR antiviral profilático em células humanas (PAC-MAN) tem sido uma das estratégias baseadas em CRISPR-Cas13 para a inibição e degradação do RNA viral. O resultado da análise de bioinformática dos ensaios in-vitro em células epiteliais pulmonares humanas apontou que o PAC-MAN diminuiu cerca de 90% das cargas virais, revelando-se como uma possível abordagem poderosa no bloqueio da replicação viral e da expressão genética. No entanto, é imprescindível a realização de mais estudos in vivo e pré-clínicos para a obtenção de resultados práticos mais seguros e consistentes, em vista disso, a tecnologia não estará prontamente disponível para o uso terapêutico durante a pandemia (CHEN et al., 2020). Por fim, existem elaborações de outras variações de CRISPR-Cas ainda não testadas, como a Fusão de AntiBody e Cas (ABACAS), uma macromolécula heterobifuncional associada à Cas13 e à um fragmento de anticorpo específico para a proteína S de SARS-Cov-2. O fragmento de anticorpo de ABACAS

reconheceria a proteína S no SARS-Cov-2 e facilitaria a entrega seletiva da Cas13 na célula infectada junto ao vírus, o que efetivaria ainda mais o mecanismo terapêutico, contudo, os resultados ainda são precoces e carentes de mais estudos (METSKY et al., 2020).

CONCLUSÃO

O COVID-19 surgiu como uma doença imprevisível, de alta virulência e de patogenicidade volátil, instalando dificuldades desafiadoras aos métodos diagnósticos e estratégias terapêuticas tradicionais. Em vista disso, ensaios recentes utilizando tecnologia CRISPR-Cas tem revelado um potencial único na detecção e combate do SARS-Cov-2. Para o diagnóstico, a CRISPR-COVID apresentou vantagens mais abrangentes relacionadas à custo, praticidade, especificidade, sensibilidade e confiabilidade, em comparação ao PCR-COVID. Seu uso também foi identificado como uma alternativa terapêutica em potencial, com uma capacidade de redução de 90% da carga viral em ensaios in vitro feitas com células epiteliais pulmonares humanas, necessitando, entretanto, de uma validação cuidadosa e testes de campo para garantir sua funcionalidade. Finalmente, os campos de pesquisa avançam para a aplicação rigorosa das evidências epigenéticas, garantindo uma abertura incisiva não só para o aprimoramento do manejo de doenças infecciosas emergentes, como também para outras morbidades que estejam ao alcance das tecnologias de edição genômica.

REFERÊNCIAS

CHEKANI-AZAR, S. et al. **CRISPR/Cas9 gene editing technology and its application to the coronavirus disease (COVID-19), a review.** Journal of Life Science and Biomedicine J Life Sci Biomed, 10 (1): 01-09, 2020.

CHEN, S. et al. **Novel Antiviral Strategies in the Treatment of COVID-19: A Review.** Microorganisms 2020, 8, 1259; doi:10.3390.

DING, X. et al. **All-in-One Dual CRISPR-Cas12a (AIOD-CRISPR) Assay: A Case for Rapid, Ultrasensitive and Visual Detection of Novel Coronavirus SARS-CoV-2 and HIV virus.** Nature Communications doi: [10.1038](https://doi.org/10.1038), March 21, 2020.

GUO, L. et al. **SARS-CoV-2 detection with CRISPR diagnostics.** Pre-print bioRxiv, 2020.

HOU, T. *et al.* **Development and evaluation of a rapid CRISPR-based diagnostic for COVID-19.** Journal PLos pathogens, 2020.

METSKY, H. *et al.* **CRISPR-based COVID-19 surveillance using a genomically-comprehensive machine learning approach.** Pre-print bioRxiv, 2020.

NALAWANSHA, D.A. *et al.* **Double-Barreled CRISPR Technology as a Novel Treatment Strategy For COVID-19.** ACS Pharmacol. Transl. Sci. 2020, 3, 790–800.

RAMACHANDRAN, A. *et al.* **Electric-field-driven microfluidics for rapid CRISPR-based diagnostics and its application to detection of SARS-CoV-2.** Pre-print bioRxiv, 2020.

WANG, Y. *et al.* **Current diagnostic tools for coronaviruses—From laboratory diagnosis to POC diagnosis for COVID-19.** Bioeng Transl Med. 2020;5: e10177.

XIANG, X. *et al.* **CRISPR-cas systems based molecular diagnostic tool for infectious diseases and emerging 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia.** Journal of Drug Targeting, volume 28, 2020 – Issue 7-8, pages 727-731.

26 May 2020

TELEMEDICINA E COVID-19: NOVAS PERSPECTIVAS E DESAFIOS

Andressa Carvalho Freire¹; Larissa Fernandes Amaral¹; Maria Carolini Candida Pires¹; Talita Carenzio Azevedo¹; Iury Camargos Nery Ferreira²

Professor Orientador do Centro Universitário Atenas, Paracatu – MG

Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Atenas, Paracatu – MG

INTRODUÇÃO

Devido ao quadro pandêmico presente na atualidade, o campo da saúde buscou métodos para se enquadrar e inovar na relação médico-paciente. Dessa maneira, as instituições hospitalares se configuraram utilizando das revoluções tecnológicas como forma de enfrentamento do novo coronavírus, implementando, assim, o uso da Telemedicina, que segundo a Organização Mundial da saúde – OMS pode ser definida como os cuidados médicos em ambientes cujo a distância é um fator crítico, pelos profissionais de saúde, empregando das tecnologias de informação e de comunicação para troca de dados e informações, as quais, são pertinentes para o diagnóstico, tratamento e profilaxia das doenças, com o intuito de promover a saúde de forma individual e coletiva (CORRÊA; ZAGANELLI; GONÇALVES, 2020). Além disso, é considerada como um método que altera a visão do cuidado, mas reconhecida pelo Ministério da Saúde (MS) como uma nova prática de atendimento médico, que visa o atendimento por telefone e videoconferência para cuidados do paciente e cumpre o distanciamento social, fator crucial para deter o avanço da pandemia. Considera-se, portanto, que a telemedicina é uma forma de adequação ao contexto atual de saúde e aos novos padrões tecnológicos. Além disso, pode-se reconhecer como um avanço em relação ao processo de democratização ao acesso à saúde (ALABALL, 2020).

OBJETIVO

Relacionar por meio dessa revisão de literatura, a interação entre o avanço tecnológico, como a telemedicina, com o contexto pandêmico de saúde atual, buscando, por meio do uso desse recurso, combater a disseminação do coronavírus e promover a saúde individualmente e coletivamente.

REVISÃO DE LITERATURA

A telemedicina dispôs de suas primeiras experiências concretas em 1950 nos Estados Unidos, e consistia na monitorização do sistema cardíaco dos astronautas em suas viagens para o espaço, aprimorando o auxílio médico a esses profissionais (CORRÊA; ZAGANELLI; GONÇALVES, 2020). A regulamentação da telemedicina no Brasil só ocorreu em 2002, parcialmente, de maneira jurídica, pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) a partir da resolução 1643/02 (CORDEIRO, 2020). Entretanto, essa resolução não previa a teleconsulta, o telediagnóstico e a telecirurgia. Assim, em 2018, através da resolução 2227/18, o CFM regulamentou o atendimento online no Brasil e ampliou o conceito de telemedicina, acrescentando algumas informações deixadas pelo documento de 2002. Porém, em março de 2019, o documento foi revogado através da resolução 2228/2019, devido a um alto número de propostas para alteração do documento, além de várias entidades médicas pedirem um tempo maior para a avaliação do documento e possíveis sugestões para regulamentar a telemedicina no país (CORRÊA; ZAGANELLI; GONÇALVES, 2020).

Em 2020, a pandemia pelo SARS-Cov-2 provocou uma urgência na reestruturação do cenário médico mundial. Assim, de maneira excepcional, o governo brasileiro editou a lei nº13.989, em 15 de abril, autorizando o uso da telemedicina durante a pandemia (CORDEIRO et al., 2020). Tal medida visa permitir a teleconsulta para atendimento pré-clínico, suporte assistencial, diagnóstico e monitoramento em redes públicas e privadas, a fim de reduzir a busca presencial pelos serviços médicos em um momento onde o isolamento social é crucial (CASTRO et al., 2020).

Nesta condição, a telemedicina se fez indispensável, tanto como uma resolução de logística para assistência médica à distância, como também uma solução de proteção aos profissionais da saúde. Tal modalidade tem o potencial fundamental para ajudar no decorrer da pandemia, pois permite que os pacientes com enfermidades leves recebam os cuidados primordiais de uma maneira que diminua a sua exposição aos pacientes mais graves, além de diminuir os gastos com Equipamentos de Proteção Individual (CORRÊA; ZAGANELLI; GONÇALVES, 2020).

O emprego da modalidade virtual permite uma forma prática de triagem em doentes com sintomas gripais leves evitando a sobrecarga do sistema de saúde. Além disso, instrui cada paciente a se cuidar em casa. Se necessário, o uso de sintomáticos

é prescrito pelo médico, e caso não haja melhora ou tenha sintomas de gravidade é indicada a procura médica presencial (CORDEIRO et al.,2020).

Em um estudo realizado em uma Unidade Básica de Saúde rural em Ouro Preto, em 2020, onde foi implantada a telemedicina via aplicativo de mensagens e chamadas, observou em 3 semanas 329 teleconsultas, no qual 74% foram resolvidas virtualmente e apenas 26% foi necessária uma consulta presencial. Além disso, foi notória a satisfação dos pacientes atendidos virtualmente (CASTRO et al.,2020). Da mesma forma, em um Ambulatório da Comunidade da Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública em Salvador, no período de um mês foram feitas 17 teleconsultas, no qual apenas 3 precisaram se deslocar até o ambulatório, sendo notável a resolutividade das consultas online, evitando a sobrecarga do sistema de saúde (DOS SANTOS; FRANÇA; DOS SANTOS, 2020).

Apesar das inúmeras vantagens do uso da telemedicina no contexto atual, a sua utilização ainda encontra desafios para sua total difusão no Brasil. É necessário ainda superar a barreira cultural pelos profissionais da saúde e uma adaptação ao uso das novas tecnologias, tanto por parte dos profissionais como dos usuários (CORRÊA; ZAGANELLI; GONÇALVES, 2020). Destaca-se também que não há acesso universal à internet e pouca habilidade e familiaridade com o meio virtual, especialmente por parte dos idosos, que são os principais usuários do sistema de saúde. Ademais, restam incertezas sobre a continuidade da telemedicina após o período da pandemia (CASTRO et al.,2020).

Independente dos desafios, a telemedicina tornou-se um meio essencial para o enfrentamento da pandemia, além de ser uma ferramenta significativa para a democratização do acesso ao sistema de saúde através da ampliação do alcance ao atendimento médico, em especial, nas áreas rurais e com recursos escassos. Entretanto, para o aprimoramento e o enfrentamento dos desafios no uso dessa ferramenta, é necessária uma estruturação das bases legais, culturais e educacionais, uma vez que a pesquisa proporciona uma maior difusão das informações acerca do tema para a população (CORRÊA; ZAGANELLI; GONÇALVES, 2020).

METODOLOGIA

Para produção do atual trabalho foi realizada uma revisão de literatura composta por informações de origem científica nacional e internacional, coletadas de forma

indireta e baseada em dados coletados em: Scielo, Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, Revista Saúde em Redes, Revista Educação em Saúde, Revista Multidisciplinar e Tecnologias (FINOM), Google Acadêmico, BVS que abordam a telemedicina desde suas origens até os tempos de pandemia e suas barreiras. É necessário ressaltar, também, que o desenvolvimento da revisão de literatura foi escrito nos últimos 6 meses, no período de abril a novembro de 2020, sendo feito nos idiomas: inglês e português. Como descritores foram utilizadas as seguintes palavras chaves: Telemedicina, pandemia, telessaúde, coronavírus.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, fica claro que o uso da telemedicina, após várias regulamentações e revogações, ganhou espaço no Brasil em 2020, devido à necessidade de reduzir o risco de contaminação nos hospitais pelo COVID-19. Dessa forma, o governo autorizou a teleconsulta, o suporte assistencial, o diagnóstico e o monitoramento em rede pública e privada, o que é realizado por meio de uma triagem voltada, principalmente, para os sintomas gripais, o que tem apresentando resultados positivos no que tange a reduzir procura presencial e resolver o problema do doente, além de contribuir na democratização da saúde. Entretanto, a telemedicina ainda enfrenta barreiras, como a constante necessidade de novas tecnologias, a mudança na visão do cuidado, a falta de familiaridade com o uso da tecnologia por alguns grupos da população e as barreiras culturais dos profissionais.

REFERÊNCIAS:

- BRITO, B. de O.; LEITÃO, L. P. C. **TELEMEDICINA NO BRASIL: UMA ESTRATEGIA POSSIVEL PARA O CUIDADO EM SAÚDE EM TEMPO DE PANDEMIA?**. Saúdes em Redes, v. 6, p. 7-19, 2020.
- CORDEIRO, B. M.; TAVARES, G. G; DOS REIS, L. B. M.; BARBOSA, D. V. S.; REIS, S. C. G. B. **TELEMEDICINA E O COVID-19**. Educação em Saúde Anais da Amostra da Saúde, v.8, p. 367-370, 2020.
- CORRÊA, J. C. B.; ZAGANELLI, M. V.; DA SILVA GONÇALVES, B. D. **TELEMEDICINA NO BRASIL: DESAFIOS ÉTICO-JURÍDICOS EM TEMPOS DE PANDEMIA DA COVID-19. HUMANIDADES E TECNOLOGIA (FINOM)**, v. 25, n. 1, p. 200-218, 2020.

DE CASTRO, F. A. G.; DOS SANTOS, Á. O.; REIS, G. V. L.; VIVEIROS, L. B; TORRES, M. H; JUNIOR, P. P. O. **TELEMEDICINA RURALE COVID-19: AMPLIANDO O ACESSO ONDE A DISTANCIA JÁ ERA REGRA. MEDICINA DE FAMILIA E COMUNIDADE**, p. 1-14, junho de 2020.

DOS SANTOS, A. B. S.; FRANÇA, M. V. S; DOS SANTOS, J. L. F. **ATENDIMENTO REMOTO NA APS NO CONTEXTO DO COVID-19: A EXPERIENCIA DO AMBULATORIO DA COMUNIDADE DA ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PUBLICA EM SALVADOR, BAHIA.** Saúdes em Redes, v.2, n.2, p. 418-422, 9 de junho de 2020.

VIDALL-ALABALL, J.; ACOSTA-ROJA, R.; PASTOR, N.; SANCHEZ, U.; MORRISON, D.; NAREJOS, S.; JUSES, P. L.; RANCESC, L. S.; ANGLES, S. **TELEMEDICINE IN THE FACE OF THE COVID-19 PANDEMIC.** Elsevier Atencion Primaria, p. 418-422, 2020.