

interAÇÃO

revista

1º Semestre de 2018 | Edição 18

EXPEDIENTE

A InterAção é uma publicação semestral da Faculdade das Américas que tem objetivo fomentar e divulgar a produção do conteúdo acadêmico-científico dos discentes e docentes da FAM.

CONSELHO EDITORIAL

Professores:

Prof. Dr. Luís Antônio Baffile Leoni

Profa. Dra. Gisele Garcia Zanca

Prof. Me. Rodrigo Guilherme Pereira Varotti

CORPO DE REVISORES

Profa. Angela Perez Barcellos

Prof. André Rinaldi Fukushima

Prof. Augusto Takerissa Nishimura

Profa. Andreia Perrone Escudeiro

Profa. Camila Lopes Vaiano

Profa. Cátia Silene Câmara Lassalvia

Profa. Claudia Cruz de Souza

EDITOR CHEFE

Prof. Dr. Rômulo Tadeu Dias de Oliveira

DESIGN GRÁFICO

Prof. Leandro Ferretti Fanelli

DIREÇÃO DE ARTE

Prof. Leandro Ferretti Fanelli

Os artigos publicados são de exclusiva responsabilidade dos autores que cedem os direitos autorais para a Faculdade das Américas, o qual permite a

publicação de trechos ou de sua totalidade, com prévia permissão, desde que a fonte seja citada.

DIAGRAMAÇÃO

Matheus Neves Oliveira

IMPRESSÃO

AlphaGraphics

Revista InterAção

Centro Universitário das Américas

Rua Augusta, 1.508 – Consolação

São Paulo/SP – 01304-001

Fone: (11) 3469-7600 – (Ramal 7621)

site: vemprafam.com.br

Disponibilidade virtual: Todos os artigos publicados estão disponíveis no site:

www.vemprafam.com.br/aluno/biblioteca

A revista InterAção é distribuída gratuitamente.

I48	<p>Revista Interação [recurso eletrônico] – 18. ed. – São Paulo: Centro Universitário das Américas, 2018 -.</p> <p>78 p.</p> <p>Modo de acesso: www.vemprafam.com.br/aluno/biblioteca Semestral</p> <p>ISSN 1981-2183</p> <p>1. Turismo cemiterial – São Paulo (Cidade). 2. Roteiro turístico – Cemitérios de São Paulo 3. Fisioterapia – Avaliação da propriocepção do ombro 4. Doenças lombares crônicas – Tratamento – Intervenção cirúrgica. 5. Diabetes Mellitus 6. Antibioticoterapia – Obesidade 7. Substâncias psicoativas – Dependência 8. Uso de drogas – Ação dos neurônios 9. Variedades (Artigos Científicos) – Periódico I. Título</p> <p>CDU 002</p>
-----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

EDITORIAL

Temos mais uma edição da Revista InterAção, que conta com sete artigos completos publicados. Desde já, agradeço aos pesquisadores que enviaram seus manuscritos e ao nosso corpo de revisores pelo envolvimento em todo o processo de confecção desta edição.

Seguindo a premissa de ser um veículo de divulgação científica plural, temos publicado nesta edição, trabalhos de áreas distintas.

O artigo da Dra. Tatiana Lunardelli e colaboradores, intitulado: “Potencial turístico da arte cemiterial e arte sacra na cidade de São Paulo”, nos traz uma visão do potencial turístico de dois cemitérios da Cidade de São Paulo, com ênfase no conhecimento da arte, seus períodos, materiais, artistas e movimentos presentes, contando com levantamento fotográfico divulgação de imagens.

A revisão bibliográfica da Msc. Marieli Matias Ramos e colaboradores, intitulado: “Métodos de avaliação da propriocepção do ombro”, discute diferentes métodos para avaliação da propriocepção do ombro, um componente essencial para o planejamento e acompanhamento da intervenção fisioterapêutica em lesões desse complexo sistema articular.

O manuscrito do Dr. Luiz Pimenta e colaboradores, intitulado: “Opções cirúrgicas para o tratamento das doenças lombares crônicas”, traz a opinião de especialistas em como tomar decisão na seleção da melhor abordagem cirúrgica minimamente invasiva para uma variedade de pacientes e patologias crônicas

da coluna lombar. A revisão narrativa da acadêmica Bárbara Festa Gomes e colaboradores, intitulado: “Diabetes Mellitus: epidemiologia e complicações”, discorre sobre essa importante doença crônica não transmissível, relacionada a quadros de alta morbidade e mortalidade nos indivíduos afetados, abrangendo em sua discussão, aspectos moleculares e epidemiológicos desta patologia.

A revisão narrativa do acadêmico Franco Milan e colaboradores, intitulado: “Associação entre antibioticoterapia e obesidade”, discute como a utilização de antibióticos promove alterações na microbiota intestinal levando a maior predisposição para o desenvolvimento da obesidade, condição relacionada ao desenvolvimento de patologias graves, como câncer, doenças cardiovasculares e diabetes mellitus do tipo II.

O artigo do Dr. Wagner Fernandes de Oliveira e colaboradores, intitulado: “Os mecanismos neurais envolvidos na dependência de drogas de abuso”, nos traz uma revisão narrativa sobre esse tema que apresenta grande importância na atualidade, tendo em vista o grande número de pessoas que sofrem as consequências da utilização dessas drogas de abuso.

Para finalizar, desejo uma boa leitura e reitero o convite aos pesquisadores interessados em divulgar seus trabalhos científicos, que utilizem a Revista InterAção.

Cordialmente,

Rômulo Tadeu Dias de Oliveira

Editor chefe da Revista InterAção.

Sumário

Artigos Originais

- 6** Potencial turístico da Arte Cemiterial e Arte Sacra na cidade de São Paulo
- 15** Métodos de avaliação da propriocepção do ombro
- 24** Opções cirúrgicas disponíveis para o tratamento das doenças lombares crônicas
- 41** Diabetes Mellitus: Epidemiologia e Complicações
- 56** Associação entre Antibioticoterapia e Obesidade
- 70** Os mecanismos neurais envolvidos na dependência de drogas de abuso

01

Potencial turístico da Arte Cemiterial e Arte Sacra na cidade de São Paulo

*Touristic potential of cemetery art and
religious art in the city of São Paulo*

Tatiana Lunardelli¹

Douglas Gonçalves Cardoso dos Santos²

Alysson Valeriano da Silva³

TITULAÇÃO ACADÊMICA; QUALIFICAÇÃO PROFISSIONAL:

¹Professora MSc da Faculdade das Américas, São Paulo, Brasil,

²Aluno de graduação do curso de Bacharelado em Turismo da Faculdade das Américas, São Paulo, Brasil,

³Aluno de graduação do curso e Bacharelado em Turismo da Faculdade das Américas, São Paulo, Brasil.

AUTOR CORRESPONDENTE:

Tatiana Lunardelli
Email: tatiana.lunardelli@faculdadedasamericas.com
Rua Augusta, 1508 – São Paulo – SP – CEP: 01305-100

RESUMO

O turismo cemiterial e o turismo sacro são tipologias exploradas em várias cidades do mundo, porém explorados como objetos de curiosidade. O artigo se propõe a apresentar o projeto de um roteiro turístico em dois cemitérios da Cidade de São Paulo inteiramente voltado ao conhecimento da arte, seus períodos, materiais, artistas e movimentos presentes dentro dos muros dos cemitérios. Foi feita uma diferenciação entre turismo cemiterial e turismo sacro utilizando-se bibliografia específica e em diálogo com a historiadora Viviane Comunale da Universidade Estadual Paulista. Foram levantados artistas, e seus períodos, mais representativos na arte tumular paulista. Foram feitas visitas para levantamento fotográfico e composição de acervo de imagens

PALAVRAS-CHAVE

turismo, turismo cemiterial, turismo sacro, arte cemiterial, roteiro turístico

ABSTRACT

Graveyard/ cemetery tourism and religious tourism are typologies explored in many cities around the world, but explored as objects of curiosity. This article aims to present a project of touristic itineraries in two cemeteries of the city of São Paulo focused on the art, its periods, materials, artists and movements present within the walls of the cemeteries.

A distinction was made between cemetery tourism and religious tourism using specific bibliography and conversations

with Viviane Comunale, historian of the Universidade Estadual Paulista. The most representative artist and their periods were researched and studied. Visits were made for photographic research and images collection.

KEYWORDS

tourism, cemeteryl tourism, religious tourism, cemetery art, touristic itinerary

INTRODUÇÃO

O presente artigo foi fruto do trabalho desenvolvido durante o segundo semestre do ano de 2016 na unidade curricular de Projeto Integrado do curso de Turismo e Hospitalidade da Faculdade das Américas, que tinha como objetivo criar um roteiro turístico inusitado na cidade de São Paulo.

Durante as pesquisas iniciais, constatou-se que os cemitérios da cidade apresentam grande potencial turístico, pois são patrimônios histórico-culturais que podem ser apreciados com facilidade. Além do grande interesse da população em geral pelas pessoas famosas que estão sepultados nos cemitérios, e que fazem parte da história das cidades e do país, a parte arquitetônica e artística também podem ser consideradas na criação de um roteiro turístico baseado na arte sacra-tumular que trate desses temas ainda pouco desbravados no Brasil. Apurou-se ainda que há uma grande confusão entre arte sacra e arte tumular, que as duas por vezes são vistas como algo idêntico, porém são apenas semelhantes. Decidiu-se portanto, criar esse roteiro, voltado a lugares da cidade com uma aura de

estranhamento, mas que mostram-se no exterior como atrações de enorme reconhecimento. Para isso sentiu-se a necessidade de esclarecimento dessas duas vertentes turísticas, com a finalidade de apresentar os pontos turísticos num modelo clássico de roteiro, com todos os seus elementos necessários.

Porém, como diferencial, esse roteiro foi criado especificamente para divulgar o imenso acervo artístico escultórico à céu aberto que existe nos cemitérios da cidade e divulgar igualmente o acervo de arte sacra existente no Museu de Arte Sacra de São Paulo.

Turismo cemiterial pelo mundo

Na Europa há uma consolidação de *city-tours* aos cemitérios feitos tanto por cidadãos, como por turistas alocêntricos desejosos de ir além do lugar-comum. As visitas incluem museus, catedrais, exposições, etc. Como atrativo já consolidado no mundo, os cemitérios atraem visitantes de diferentes perfis interessados em conhecer túmulos de personalidades de todos os tempos, como também para apreciar a arte-tumular em seus significativos traços. Além de sua importância histórico-cultural- artística, os cemitérios são ainda vistos como locais por onde pode-se caminhar por jardins e alamedas arborizadas, e desfrutar de momentos de paz e tranquilidade num ambiente capaz de impedir a poluição sonora na vida urbana das grandes cidades. Desta forma, os cemitérios podem ser considerados equipamentos não- específicos de lazer na classificação

de Camargo (1992), a qual determina que as instalações construídas são destinadas para outras finalidades, mas que permitem a transformação do conceito de lazer como um novo ambiente para relaxamento e desenvolvimento mental. No que se refere a lazer cultural, ou artístico, a contemplação a obras de arte de túmulos, igrejas, museus e mosteiros podem ser vivenciados da mesma forma.

Paris atualmente é referência neste segmento, o *Père-Lachaise* atrai diariamente um grande número de pessoas que utilizam o cemitério como um ambiente para relaxar, seja nas sombras das árvores, ou apreciar esculturas de artistas como Rodin e Brancusi. Muitos outros cemitérios pelo mundo recebem visitantes interessados não só no aspecto histórico-cultural, como também na dimensão artística, ao reunir famílias abastadas que almejavam demonstrar riqueza póstuma com imponentes túmulos assinados por renomados escultores da arte sacra-tumular. Só o *Père-Lachaise* registra aproximadamente três milhões de visitantes por ano, igualando-se assim, ao *Museu do Louvre* e a *Torre Eiffel* no que se refere à importância sociocultural. A inclusão dos cemitérios em roteiros turísticos culturais nos leva a uma necessidade eficiente de organização. Percebe-se a cada ano o descaso do poder público, no que se refere a manutenção, segurança, sinalização e acessibilidade nos cemitérios da cidade de São Paulo, visto o grande número de portas de cobre furtadas, esculturas danificadas, entre outros problemas. Portanto, há uma necessidade de exploração artística e turística desse espaço, como algo a ser inserido no crescimento da cultura

paulistana. Nessa oportuna vinculação entre cemitérios, mosteiros, igrejas, arte, história e lazer é que se permite a criação de um novo olhar para esses espaços, ainda considerados inusitados no ponto de vista turístico, porém já mundialmente reconhecidos.

Esse artigo pretende levar também à superação de preconceitos que cercam o imaginário popular com relação aos cemitérios. Sendo assim, se tornará possível desmistificar a concepção de que visitar cemitérios é uma prática mórbida, associada lembranças, tristezas, sentimento de perda, e, até porque não dizer, rituais religiosos, apresentando assim aos seus visitantes um novo olhar. Os cemitérios paulistanos podem ser associados ao mesmo tipo de visita que a monumentos como a Basílica do Santo Sepulcro (Israel), Taj Mahal (Índia), as Pirâmides de Gizé e o Vale dos Reis (Egito), as Catacumbas Romanas e as criptas de Igrejas Medievais (Itália), os Mausoléus de Napoleão Bonaparte (França) e o Mausoléu de Lênin (Rússia). Que antes de se tornarem atrativos turísticos, eram locais concebidos como sepulturas para eternizar a memória dos falecidos. É importante distinguir, Arte Religiosa e Arte Sacra, ambas entrelaçadas, porém com características iminentes. Na Arte Religiosa, a mais popular, observa-se formas não lapidadas que utilizam arquétipos do autor para representar o amor divino à instituição, assim, destinadas ao culto.

Na Arte Sacra as obras lapidadas que retratam a perfeição e são produzidas sob a inspiração divina, não voltadas para a veneração, apenas destinadas a rituais

litúrgicos que despertem sentimentos bucólicos, como a representação do Paraíso.

Chamam de arte "sacra" somente a arte "consagrada" a Deus, ou por ato interno, ou por intencionalidade inerente à obra, ou ainda apenas por indicar a sublimidade da atividade artística, definível como divina (GATTI, 1992, p.88).

Arte Sacra

Dentre todas as formas de arte desenvolvidas desde o período colonial no Brasil, a arte sacra foi a mais produzida em todos os territórios do país entre os séculos XVI e XVIII. No Museu de Arte Sacra de São Paulo, um dos mais importantes da América no segmento, é possível encontrar clássicas obras representativas que abrange todo esse período, com destaque na arte estatutuária paulista, mineira, carioca, baiana e pernambucana. Com inspiração estrangeira, destacam-se pinturas independentes e um anexo do museu com um presépio napolitano de inspiração rococó. Ao lado do museu encontra-se o Mosteiro da Luz construído e fundado, em 1774, por Frei Galvão e canonizado pelo Papa Bento XVI. Considerado a mais importante construção arquitetônica colonial do século XVIII da cidade, morada de freiras que vivem enclausuradas. Há corpos de freiras da Ordem da Imaculada Conceição embalsamadas nas paredes do museu.

Há 1,5 km do Mosteiro da Luz/Museu de Arte Sacra está localizado outro destaque colonial de grande importância histórica da capital, datado com mais de 400 anos de história: O Mosteiro de São Bento.

Erguido no século XVII a construção é inspirada na tradição eclética germânica, e foi projetada por Richard Bernd. As pinturas, os vitrais, murais e esculturas nos arranjos internos são do monge Dom Adelbert Gresnicht de 1913, feitas na arte beuronense.

O Mosteiro abriga monges em clausura que seguem a tradição do “*ora et labora et legere*”, **que significa “ora e trabalha e leia”**, seguindo o que São Bento pregava. Além da rara arquitetura e arte sacra encontrada, há mais dois atrativos que deixam o Mosteiro ainda mais interessante: a tradicional missa com cantos gregorianos que acontece aos domingos. E uma loja, ao lado, que comercializa pães, bolos, doces, biscoitos e geleias feitas pelos monges, que são produzidos através de receitas seculares guardadas na abadia.

Arte Tumular

Cemitério, segundo o imaginário popular: lugar aonde se vai “uma vez na vida e outra na morte”. Envolvido numa aura sentimental. Imortalizado pela indústria cinematográfica como um lugar de imagem negativa, onde são cenários para roteiros com almas penadas incluídas no elenco ou de acontecimentos inexplicáveis, que geralmente não acabam bem. Exemplificando ainda a ligação ao movimento gótico e a rituais macabros.

Na literatura também está presente em

inúmeras obras:

Aloooô...

— *Quede a flor que você tirou de minha sepultura?*

A voz era longínqua, pausada, surda. Mas a moça riu. E, meio sem compreender:

— *O quê?*

Desligou. Voltou para o quarto, para as suas obrigações. Cinco minutos depois, o telefone chamava de novo.

— *Alô.*

— *Quede a flor que você tirou de minha sepultura?*

Cinco minutos dão para a pessoa mais sem imaginação sustentar um trote. A moça riu de novo, mas preparada.

— *Está aqui comigo, vem buscar. [...]*

— *Você bem sabe que eu não posso buscar coisa nenhuma, minha filha. Quero minha flor, você tem obrigação de devolver (Drummond De Andrade, Flor, Telefone e Moça, 1951, p. 3 — Fragmento 2).*

E caem! - Folhas misérrimas do meu cipreste, heis de cair, como quaisquer outras belas e vistosas; e, se eu tivesse olhos, dar-vos-ia uma lágrima de saudade. Esta é a grande vantagem da morte, que, se não deixa boca para rir, também não deixa olhos para chorar... Heis de cair. Turvo é o ar que respirais, amadas folhas. O sol que vos alumia, com ser de toda gente, é um sol opaco e reles, de cemitério e carnaval (Machado de Assis, Memórias Póstumas de Brás Cubas, 1881, cap.71).

No início do século 19, os sepultamentos eram feitos dentro das igrejas por serem locais sagrados, tais costumes permaneceram até meados de 1800.

A criação dos cemitérios extramuros no Brasil ocorre após a chegada das medidas higienistas europeias, que discutiam as formas de se evitar a propagação de tantas doenças nesta sociedade. Entre essas medidas os estudiosos questionavam os enterramentos que aconteciam dentro das igrejas. Muitos religiosos não aceitavam essas medidas e por isso acabaram disseminando a arte sacra dentro dos cemitérios extramuros, como uma forma de expressar a sua fé e sentir-se mais próximo de Deus. É nesse contexto que surgem as capelas como monumentos funerários, réplicas de igrejas com altares para o santo de devoção da família (COMUNALE, 2015).

Posteriormente adquiriram uma função secundária de demonstrar e perpetuar a riqueza das famílias das classes superiores, através de símbolos da arte-sacra, dos

materiais utilizados, os artistas contratados para execução da obra e a grandiosidade da obra. A localização das sepulturas dentro cemitério também passou a ter **um significado: uma forma de demonstrar status.**

Ao longo do tempo, os cemitérios mais antigos e tradicionais, passaram a ser considerados como patrimônio histórico-cultural, onde as memórias individuais e coletivas passaram a serem preservadas. Em nossas visitas a evolução artística pode ser percebida através de uma análise da arte tumular presente e seus principais artistas como: Galileo Emendabili, Victor Brecheret, Luigi Brizzolara, Bruno Giorgi, Rodolpho Bernardelli, Eugênio Pratti, Armando Zago e Antelo Dell Debbio que possuem obras espalhadas pelos Cemitérios da Consolação e São Paulo, assim como em museus, igrejas e monumentos. Nomes como Leopoldo e Silva e Alfredo Oliani também merecem destaque, pois chocaram a sociedade com esculturas nus nos cemitérios, fator



Conjunto escultórico *Triste Separação* de Alfredo Oliani, 1948. Bronze e granito. Necrópole São Paulo, São Paulo. Acervo Pessoal (2016).

incomum para a época.

A temática é rica com sepulcros dos mais variados estilos de arquitetura; esculturas **sacras em fortes expressões, anjos, figuras profanas e mitológicas; símbolos pagãos e**

a idealização da figura feminina. A arte-tumular que teve seu auge no século XIX e XX, está extinta, e como representação de uma época nos restam esses cemitérios, "museus" de uma época valiosa.

O Cemitério São Paulo é uma dessas atrações que entrou nesse roteiro.



O sepultamento, *"Mise au Tombeau"* de Victor Brecheret, 1923. Granito. Cemitério da Consolação, São Paulo. Acervo Pessoal (2016).

Inaugurado em 1926 abriga um grande número de mausoléus e monumentos funerários projetados por escultores de renome, como Victor Brecheret, Galileo Emendabili e Luigi Brizzolara, destacando-se algumas obras de referência na arte tumular do país.

O Cemitério da Consolação já é usado como uma atração turística, porém o foco das visitas sempre é depositado nas "famosos" enterrados ali. O Cemitério é a mais antiga necrópole em funcionamento na cidade de São Paulo e uma das principais referências brasileiras no campo da arte tumular. Localiza-se no distrito da Consolação, na região central da capital paulista.

Primeiro cemitério público da cidade, foi fundado em 10 de julho de 1858 e inaugurado em 15 de agosto de 1858 com o nome de Cemitério Municipal e área de 76.340 m², com o objetivo de garantir a salubridade e evitar epidemias,

substituindo o hábito então recorrente de sepultar os mortos nos interiores das igrejas.

CONCLUSÃO

Chegando ao fim das pesquisas para desenvolvimento desse roteiro pode-se afirmar que turismo cemiterial e turismo sacrosão duas tipologias pouco exploradas na cidade de São Paulo. O roteiro portanto teve a intenção de proporcionar ao cidadão o conhecimento no contato com a cultura artística de grande importância histórica no cenário nacional, constituindo, assim, a perpetuação do saber contínuo da sociedade, cujo objeto está inserido concomitante na possibilidade de atrair instrumentos para transformar e desfrutar do patrimônio cultural, baseando-se na preservação e na valorização dos espaços públicos. Se considerarmos os museus, mosteiros e cemitérios da Capital como patrimônios culturais do conhecimento, inicia-se um processo de descoberta, onde o cidadão é levado a uma experiência especial e diferenciada. E, assim, desenvolve a habilidade de interpretar lugares e fenômenos culturais, e amplia a capacidade de perceber no espaço físico como resultado da criação artística do homem e seus significados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Livros

ANDRADE, Carlos Drummond. *Contos de Aprendiz*. Rio de Janeiro: Record, 2001.

ARIÈS, Philippe. *História da morte no ocidente: da idade média aos nossos dias*; trad. Priscilla Vianna de Siqueira. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1977.

ASSIS, Machado de. *Memórias póstumas de Brás Cubas*. Ateliê Editorial, 1998.

BENI, M.C. *Análise Estrutural do Turismo*. São Paulo; Senac, 2007.

CAMARGO, Luiz Octávio Lima. *O que é lazer*. Brasiliense, 1986.

CARRASCO, Gessonia Leite de Andrade. NAPPI, Sérgio Castello Braco. *Cemitérios como fonte de pesquisa, de educação patrimonial e de turismo*. In: *Museologia e Patrimônio*. V. 1. N. 2. 2009.

REZENDE, Eduardo Coelho Morgado. *Cemitérios*, São Paulo, Ed. Necrópolis, 2007

VALLADARES, Clarival do Prado. *Arte e sociedade nos cemitérios brasileiros*. v.1. Rio de Janeiro: Conselho Federal de Cultura – Departamento de Imprensa Nacional. 1972.

Dissertação de Mestrado

COMUNALE, Viviane. *A redescoberta da arte de Alfredo Oliani: Sacra e Tumular*. Dissertação (Mestrado em Artes) – Universidade Estadual Paulista – UNESP, Instituto de Artes, 2015.

Artigos Acadêmicos

CAVATERRA, Cristiana Antunes. *Imprensa e comércio de Arte Sacra na Belle Époque Paulista: das Casas de Paramentos, Marmorarias E Liceus À Casa Marino Del Favero*, São Paulo/SP: Universidade Estadual Paulista – UNESP, 2015

COMUNALE, Viviane. *Triste separação: histórias de amor retratadas nas esculturas profanas nos cemitérios paulistanos*. *Anais dos Encontros Internacionais UFES/PARIS-EST*, v. 5, n. 5, 2015.

MAIMONI, Giovana Deliberali; SILVEIRA, Naira Christofolletti. *Representação de informações na era digital: ensaios com o acervo artístico do Museu de Arte Sacra de São Paulo*. VII Encontro Ibérico EDICIC 2015.

Revistas

OSMAN, Samira Adel; RIBEIRO, Olívia Cristina Ferreira. *Arte, história, turismo e lazer nos cemitérios da cidade de São Paulo*. LICERE-Revista do Programa de Pós-graduação Interdisciplinar em Estudos do Lazer, v. 10, n. 1, 2007.

PELEGRINI, Sandra C. A. *O patrimônio artístico e as representações discursivas e estéticas do sagrado e do fantástico em obras sacras*. *Revista Brasileira de História das Religiões – Ano I, no. 1 – Dossiê Identidades Religiosas e História*. 2008.

Fontes Eletrônicas

Guia de visitação do Cemitério São Paulo. Disponível em: <http://www.memoriall.com.br/>. Acesso em 29 de Outubro de 2016.

Guia de Visitação do Cemitério da Consolação. Disponível em: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/servicos/servico_funerario/guia_visitacao_cemiterio_consolacao_mapa.pdf. Acesso em: 29 de Outubro de 2016.

Turismo Cemiterial – A Magia e Artes dos Cemitérios. Disponível em: <http://turismocemiterial.blogspot.com.br/2014/10/a-magia-e-arte-dos-cemiterios.html?m=1>. Acesso em: 15 de Novembro de 2016.

Catacumbas Romanas. Disponível em: https://pt.wikipedia.org/wiki/Catacumba_romana Acesso em: 17 de Novembro de 2016.

Escultores e suas obras – Serviço Funerário do Município de São Paulo. Disponível em: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/servicos/servico_funerario/arte_tumular/index.php?p=3939. Acesso em 17 de Novembro de 2016.

Arte Religiosa e Arte Sacra. Disponível em: <http://www.infoescola.com/artes/arte-sacra/>. Acesso em: 19 de Novembro de 2016.

Significado de Bucólico. Disponível em: <https://www.significados.com.br/bucolico/>. Acesso em: 19 de Novembro de 2016.

Museu de Arte Sacra e Mosteiro da Luz. Disponível em: <http://www.cidadedesaopaulo.com/sp/br/o-que-visitar/208-museu-de-arte-sacra-e-mosteiro-da-luz>. Acesso em: 20 de Novembro de 2016.

Mosteiro de São Bento. Disponível em: <http://www.cidadedesaopaulo.com/sp/br/o-que-visitar/atrativos/pontos-turisticos/205-mosteiro-de-sao-bento>. Acesso em: 20 de Novembro de 2016.

Arte comida e música no Mosteiro de São Bento. Disponível em: <http://www.destemperados.com.br/experiencias/arte-comida-e-musica-no-mosteiro-de-sao-bento>. Acesso em: 20 de Novembro de 2016.

02

Métodos de avaliação da propriocepção do ombro

Shoulder proprioception assessment methods

Marieli Matias Ramos¹

Gisele Garcia Zanca²

TITULAÇÃO ACADÊMICA; QUALIFICAÇÃO PROFISSIONAL:

¹ Mestre em Fisioterapia, Programa de Mestrado em Fisioterapia, Universidade do Sagrado Coração, Bauru-SP, Brasil

² Doutora em Fisioterapia, Docente da Faculdade das Américas, São Paulo-SP, Brasil

*Endereço para correspondência:

Faculdade das Américas
Rua Augusta, 1508, Consolação, São Paulo-SP, Brasil
gisele_gz@yahoo.com.br

RESUMO

O complexo articular do ombro é altamente dependente do controle sensoriomotor para a manutenção de sua estabilidade funcional, devido a sua pequena estabilidade óssea e capsuloligamentar. Sendo assim, a avaliação da propriocepção do ombro é componente essencial para planejamento e acompanhamento da intervenção fisioterapêutica, para prevenção e reabilitação de lesões do complexo do ombro. O objetivo deste artigo é revisar os diferentes métodos de avaliação da propriocepção do ombro, bem como os instrumentos mais utilizados. A propriocepção pode ser dividida em três submodalidades: cinestesia, que consiste na percepção do movimento articular; senso de força, que consiste na percepção da força produzida por um músculo ou grupo muscular; e senso de posição articular, a percepção da posição de um segmento no espaço. Dentre as submodalidades da propriocepção, o senso de posição articular é a mais utilizada na literatura, avaliada por meio de testes de reposicionamento articular. Diferentes instrumentos vêm sendo utilizados para as avaliações de propriocepção do ombro, desde dinamômetros isocinéticos e sistemas de análise do movimento, até inclinômetros, ponteiras laser e aplicativos para dispositivos móveis. A literatura apresenta esforços para obter medidas de propriocepção válidas e confiáveis, e que sejam também acessíveis para o uso clínico.

PALAVRAS-CHAVE

extremidade superior, propriocepção, ombro, fisioterapia

ABSTRACT

Shoulder joint complex is highly dependent on sensorimotor control for providing functional stability, considering its poor osseous and capsuloligamentar stability. Therefore, shoulder proprioception assessment is an essential component for planning and following physical therapy interventions for shoulder injuries rehabilitation and prevention. The aim of this paper is to review the methods of shoulder proprioception assessment and the main instruments used. Proprioception is divided into three submodalities: kinesthesia, which is the perception of joint movement; sense of force or effort, which consists in the awareness of the strength generated by a muscle; and joint position sense, that is the perception of the segment position on space. Among proprioception submodalities, joint position sense is the most often used in the literature, and may be assessed by joint repositioning tests. Different instruments have been used for shoulder proprioception assessment, from isokinetic dynamometers and motion analysis systems to inclinometers, laser pointers and mobile apps. The literature haven shown efforts for obtaining valid and reliable measurements of proprioception, that are also accessible for clinical application.

KEYWORDS

upper limb; proprioception; shoulder; physical therapy

INTRODUÇÃO

O complexo articular do ombro é altamente dependente do controle sensoriomotor para manutenção de sua estabilidade funcional, devido à sua pequena estabilidade óssea e capsuloligamentar (NYLAND; CABORN; JOHNSON, 1998). O sistema de controle sensoriomotor consiste na integração de componentes sensoriais, motores e centrais, que possibilita o controle dos movimentos, equilíbrio, controle postural e manutenção da estabilidade articular dinâmica (RIEMANN; LEPHART, 2002a; b). A propriocepção consiste nas informações sensoriais transmitidas pelos proprioceptores, que são mecanorreceptores especializados localizados nos músculos, tendões, ligamentos, cápsula, fásia e pele, sobre a intensidade da contração muscular, posição e movimento articular (PROSKE; GANDEVIA, 2012). As informações proprioceptivas são integradas com outras informações somatossensoriais no sistema nervoso central, gerando respostas eferentes em preparo e resposta aos movimentos articulares, o chamado controle neuromuscular (RIEMANN; LEPHART, 2002a; b). Lesões dos estabilizadores articulares, seja por mecanismos traumáticos ou atraumáticos, além de causarem instabilidade mecânica, podem alterar a sinalização proprioceptiva e assim levar a alterações no controle neuromuscular e, conseqüentemente, na estabilidade articular funcional. Estas alterações na estabilidade mecânica e funcional podem acarretar outras lesões teciduais, alimentando um ciclo de lesão (LEPHART; HENRY, 1996). Considerando que as informações proprioceptivas

são essenciais para a manutenção da estabilidade funcional do ombro, sua adequada avaliação é necessária para identificar déficits, permitindo planejar estratégias de reabilitação e prevenção de lesões, bem como o acompanhamento dos efeitos destas intervenções. O objetivo deste estudo é revisar a literatura, apresentando os principais métodos e instrumentos utilizados para a avaliação da propriocepção do ombro

DESENVOLVIMENTO

A propriocepção pode ser dividida em três submodalidades: cinestesia, senso de força e o senso de posição articular (RIEMANN; MYERS; LEPHART, 2002). A cinestesia consiste na capacidade de perceber o movimento articular (MACHNER et al., 2003); o senso de força, ou de esforço, refere-se à interpretação das forças geradas pelos músculos (DOVER; POWERS, 2003); e o senso de posição articular consiste na apreciação e interpretação da posição de um segmento corporal no espaço (SUPRAK et al., 2006). Independente da submodalidade da propriocepção avaliada, os testes proprioceptivos devem eliminar ou atenuar ao máximo outras fontes de informação sensorial. Sendo assim, durante as avaliações proprioceptivas, os indivíduos devem permanecer de olhos fechados ou vendados para eliminar as informações visuais (HAIK et al., 2013; ZANCA; MATTIELLO; KARDUNA, 2015); recomenda-se utilizar fones de ouvido para eliminar o *feedback* auditivo; e alguns testes utilizam espécies de almofadas de ar para minimizar

as informações cutâneas durante a realização do movimento, principalmente em avaliações de cinestesia (SAFRAN et al., 2001). O posicionamento durante as avaliações também deve ser padronizado para evitar movimentos compensatórios do tronco ou segmentos adjacentes ao avaliado, o que pode interferir nas medidas angulares (SAFRAN et al., 2001; TRIPP et al., 2006; MAENHOUT et al., 2012).

A avaliação da cinestesia é realizada por meio do limiar de detecção do movimento passivo. O teste inicia-se com o sujeito em repouso, em posição que permita o movimento contínuo do segmento avaliado. O equipamento então movimenta o segmento em uma velocidade muito baixa e o sujeito recebe um dispositivo que deve ser acionado quando perceber o movimento articular.

O tempo entre o início do movimento e o momento em que o sujeito indica que o percebeu é registrado e corresponde ao resultado do teste. Quanto menor este tempo, melhor a cinestesia da articulação avaliada. Para realizar esta avaliação, é necessário um equipamento especial que permita realizar o movimento articular passivo contínuo em velocidade tão baixa quanto $0,5^\circ/s$ a $1,3^\circ/s$, de forma a minimizar a influência dos mecanorreceptores musculares, o que dificilmente é possível com o uso de dinamômetros isocinéticos (SAFRAN et al., 2001; MACHNER et al., 2003). Para a avaliação do senso de força, pode ser utilizado o teste de reprodução de força utilizando um dinamômetro isocinético ou dinamômetro manual (*handheld dynamometer*) (DOVER; POWERS, 2003; CHANG et al., 2010; MAENHOUT et al., 2012). Inicialmente, solicita-se ao indivíduo

a realização de contrações isométricas máximas, a partir das quais calcula-se a força-alvo. Nos estudos prévios realizados com a articulação do ombro, a força-alvo foi de 50% da força isométrica máxima de rotação medial e lateral do ombro (DOVER; POWERS, 2003; MAENHOUT et al., 2012).

Os indivíduos então realizam algumas contrações para treinar a reprodução e manutenção desta força submáxima com *feedback* visual e, a seguir, o *feedback* é removido e é solicitado que a força seja reproduzida. A diferença entre a força reproduzida sem *feedback* visual e a força-alvo é considerada resultado do teste. Uma variação deste teste, envolvendo a manutenção da força submáxima enquanto recebe *feedback* visual, vem sendo utilizada em estudos no complexo articular do ombro (BANDHOLM et al., 2006; ZANCA et al., 2010; ZANCA et al., 2013; SACCOL et al., 2014). Estes estudos avaliam diferentes variáveis para mensurar a flutuação da força isométrica submáxima. Porém, por envolver outras informações somatossensoriais como a visão e, conseqüentemente, a integração destas informações para a geração da resposta eferente, esta é considerado uma forma de avaliação do controle sensoriomotor, não da propriocepção.

O senso de posição articular é a submodalidade da propriocepção mais frequentemente utilizada na literatura. O senso de posição articular é avaliado por meio de testes de reposicionamento articular, os quais consistem na apresentação de uma posição articular (ângulo-alvo) ao indivíduo, solicitando que o indivíduo concentre-se nela, retorne à posição inicial e, em seguida, é solicitada

a reprodução da mesma posição, com o mesmo membro ou com o membro contralateral (PROSKE; GANDEVIA, 2012). A diferença entre o ângulo reposicionado e o ângulo-alvo é utilizada como base para o cálculo dos resultados do teste. O resultado pode ser expresso em termos absolutos (erro absoluto) ou relativos (erro constante), o qual indica se o ângulo-alvo foi ultrapassado (quando positivo) ou não foi atingido na tentativa de reposicionamento (quando negativo) (SUPRAK et al., 2006). Pode-se calcular também o erro variável, que consiste no desvio-padrão da média dos erros e é um indicativo da consistência dos erros de reposicionamento, independente da magnitude (CLARK; RÖJEZON; TRELEAVEN, 2015).

Os testes de reposicionamento articular podem ser totalmente passivos, quando os movimentos para apresentação do ângulo-alvo e de reposicionamento articular são realizados pelo equipamento utilizado (HAIK et al., 2013); passivo-ativo, no qual o ângulo-alvo é apresentado de forma passiva e o sujeito realiza ativamente o reposicionamento do segmento (LÖNN et al., 2000; HAIK et al., 2013); ou totalmente ativo, quando o sujeito posiciona e reposiciona o membro ativamente (SUPRAK et al., 2006; ZANCA; MATTIELLO; KARDUNA, 2015; VAFADAR; CÔTÉ; ARCHAMBAULT, 2016). Diversos equipamentos vêm sendo utilizados para a realização de testes de reposicionamento articular. Para os testes passivos ou passivo-ativos, são necessários equipamentos que sejam capazes de movimentar o segmento avaliado em baixas velocidades, como dinamômetros isocinéticos (MYERS et al.,

1999; HAIK et al., 2013) ou equipamentos especiais para avaliação proprioceptiva (LÖNN et al., 2000). A literatura, no entanto, sugere que os testes de reposicionamento articular ativo são mais funcionais e representativos, considerando que nas atividades de vida diária necessita-se de contração muscular e que os testes passivos são realizados em velocidades muito baixas (ERICKSON; KARDUNA, 2012). Para os testes de reposicionamento articular ativo, os estudos têm utilizado principalmente sistemas de análise do movimento, seja por rastreamento eletromagnético (SUPRAK et al., 2006; LIN; KARDUNA, 2016) ou por sistemas de câmeras (ANDERSON; WEE, 2011). Estes sistemas permitem a avaliação de uma grande amplitude de movimentos, inclusive de reposicionamentos multiarticulares, em movimentos funcionais como o arremesso (TRIPP et al., 2006).

Entretanto, estes equipamentos têm alto custo e limitam as avaliações ao ambiente de laboratórios de pesquisa. Sendo assim, estudos recentes vêm buscando alternativas para possibilitar a realização de testes de reposicionamento articular ativos com baixo custo e portabilidade, viabilizando seu uso clínico. Para avaliação do senso de posição articular do ombro, vêm sendo testados inclinômetros digitais e analógicos (DOVER; POWER, 2003; VAFADAR; CÔTÉ; ARCHAMBAULT, 2016), ponteiras laser associadas a painéis para auxiliar na marcação dos ângulos articulares (BALKE et al., 2011; GLENDON; HOOD, 2016; VAFADAR; CÔTÉ; ARCHAMBAULT, 2016) e até mesmo o goniômetro universal (VAFADAR; CÔTÉ; ARCHAMBAULT, 2016). Outra iniciativa para

possibilitar uma avaliação de menor custo e maior portabilidade é o uso de aplicativos para dispositivos móveis. Estes dispositivos contêm acelerômetros e giroscópios que possibilitam seu uso para a avaliação da cinemática angular, permitindo assim, a avaliação dos erros de reposicionamento articular (ZANCA; MATTIELLO; KARDUNA, 2015; EDWARDS et al., 2016; RAMOS, 2017).

Embora os testes de reposicionamento articular sejam amplamente utilizados para a avaliação da propriocepção do ombro, a confiabilidade destas avaliações ainda não é bem estabelecida na literatura, principalmente em populações com disfunções neste complexo articular (LÖNN et al., 2000; DOVER; POWERS, 2003; ANDERSON; WEE, 2011; VAFADAR, CÔTÉ; ARCHAMBAULT, 2016). DOVER; POWERS (2003) relataram excelente confiabilidade para o teste de reposicionamento ativo nos movimentos de rotação medial e lateral do ombro, 90° de abdução de ombro e 90° de flexão do cotovelo, utilizando um inclinômetro. Entretanto, estes autores avaliaram apenas sujeitos saudáveis em extremos de amplitude de movimento (DOVER; POWERS, 2003), posição na qual indivíduos com disfunções do ombro geralmente apresentam sintomas (COOLS, CAMBIER; WITVROUW, 2008), dificultando seu uso nesta população. No estudo realizado por VAFADAR; CÔTÉ; ARCHAMBAULT (2016), foi avaliado o reposicionamento articular ativo no movimento de flexão do ombro em indivíduos saudáveis, utilizando três instrumentos viáveis para uso clínico: ponteira laser, inclinômetro e goniômetro universal. Entretanto, como estas avaliações necessitavam do *feedback* verbal dos avaliadores para a apresentação do

ângulo-alvo, os autores optaram pela utilização de amplitudes de movimento 10° acima ou abaixo do ângulo-alvo de flexão do ombro, sendo elas: 45 a 65° para o alvo de 55° de flexão; 80 a 100° para o alvo de 90° de flexão; e 115 a 135°, para o alvo de 125° de flexão. Entretanto, é bem estabelecido na literatura que os erros de reposicionamento articular são menores quanto maior a elevação do braço, e esta diferença é significativa em intervalos de 20°, entre 50°, 70° e 90° de elevação do braço (KING; HARDING; KARDUNA, 2013; ZANCA; MATTIELLO; KARDUNA, 2015; EDWARDS et al., 2016). Ou seja, o uso destes intervalos, embora confiável, pode não ser válido.

Os aplicativos para dispositivos móveis, por outro lado, podem fornecer automaticamente o *feedback* auditivo para que o sujeito atinja o ângulo-alvo na primeira tentativa, permitindo, assim, a avaliação de ângulos-alvo mais precisos. Estudos demonstraram que um aplicativo desenvolvido para iPod *touch* apresenta validade concorrente com um sistema de rastreamento eletromagnético para a medida angular de elevação do braço (EDWARDS et al., 2016) e confiabilidade teste reteste em indivíduos saudáveis e com dor no ombro nos movimentos de flexão e abdução no plano da escápula (ZANCA; MATTIELLO; KARDUNA, 2015; RAMOS, 2017).

CONCLUSÃO

A avaliação da propriocepção do ombro é componente importante da avaliação fisioterapêutica, considerando o papel fundamental do controle sensoriomotor na manutenção da estabilidade funcional

deste complexo articular. Diversos estudos vêm investigando alterações proprioceptivas em populações com e sem disfunções do ombro e esforços vêm sendo realizados para o desenvolvimento de ferramentas que apresentem boa validade e confiabilidade, além de baixo custo para possibilitar a ampliação da aplicação clínica destes testes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSON, V. B.; WEE, E. Impaired joint proprioception at higher shoulder elevations in chronic rotator cuff pathology. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 92, n. 7, Jul 2011.

BALKE, M.; LIEM, D.; DEDY, N. et al. The laser-pointer assisted angle reproduction test for evaluation of proprioceptive shoulder function in patients with instability. *Arch Orthop Trauma Surg*, v. 131, n. 8, Aug 2011.

BANDHOLM, T.; RASMUSSEN, L.; AAGAARD, P. et al. Force steadiness, muscle activity, and maximal muscle strength in subjects with subacromial impingement syndrome. *Muscle & Nerve*. v. 34, n. 5, Nov 2006.

CHANG H.Y. CHOU, K.Y.; LIN, J.J. et al. Immediate effect of forearm Kinesio taping on maximal grip strength and force sense in healthy collegiate athletes. *Phys Ther Sport*. v.11, n. 4, Nov 2010.

CLARK, N. C.; RÖIJEZON, U.; TRELEAVEN, J. Proprioception in musculoskeletal rehabilitation. Part 2: Clinical assessment and intervention. *Man Ther*, v. 20, n. 3, Jun 2015.

COOLS, A. M.; CAMBIER, D.; WITVROUW, E. E. Screening the athlete's shoulder for impingement symptoms: a clinical reasoning algorithm for early detection of shoulder pathology. *Br J Sports Med*, v. 42, n. 8, Aug 2008.

DOVER, G.; POWERS, M. E. Reliability of Joint Position Sense and Force- Reproduction Measures During Internal and External Rotation of the Shoulder. *J Athl Train*, v. 38, n. 4, Dec 2003.

EDWARDS, E. LIN, Y. L.; KING, J. et al. Joint position sense - There is an app for that. *J Biomech*, v. 49, n.14, Oct 2016.

ERICKSON, R. I.; KARDUNA, A. R. Three-dimensional repositioning tasks show differences in joint position sense between active and passive shoulder motion. *J Orthop Res*, v. 30, n. 5, May 2012.

GLENDON, K.; HOOD, V. Upper limb joint position sense during shoulder flexion in healthy individuals: a pilot study to develop a new assessment method. *Shoulder Elbow*, v. 8, n. 1, Jan 2016.

HAIK, M. N.; CAMARGO, P. R.; ZANCA, G. G. et al. Joint position sense is not altered during shoulder medial and lateral rotations in female assembly line workers with shoulder impingement syndrome. *Physiother Theory Pract*, v. 29, n. 1, Jan 2013.

KING, J.; HARDING, E.; KARDUNA, A. The shoulder and elbow joints and right and left sides demonstrate similar joint position sense. *J Mot Behav*, v. 45, n. 6, 2013.

LEPHART, S. M.; HENRY, T. J. The physiological basis for open and closed kinetic chain rehabilitation for the upper extremity. *J Sport Rehab*, v.5, 1996.

LIN, Y. L.; KARDUNA, A. Exercises focusing on rotator cuff and scapular muscles do not improve shoulder joint position sense in healthy subjects. *Hum Mov Sci*, v. 49, Oct 2016.

LÖNN, J.; CRENSHAW, A.G.; DJUPSJÖBACKA, M. et al. Reliability of position sense testing assessed with a fully automated system. *Clin Physiol*, v. 20, n. 1, Jan 2000.

MACHNER, A.; MERK, H.; BECKER, R. et al. Kinesthetic sense of the shoulder in patients with impingement syndrome. *Acta Orthop Scand*, v. 74, n. 1, Feb 2003.

MAENHOUT, A. G.; PALMANS, T.; DE MUYNCK, M. et al. The impact of rotator cuff tendinopathy on proprioception, measuring force sensation. *J Shoulder Elbow Surg*, v. 21, n. 8, Aug 2012.

MYERS, J. B.; GUSKIEWICZ, K. M.; SCHNEIDER, R. A. et al. Proprioception and neuromuscular control of the shoulder after muscle fatigue. *J Athl Train*, v. 34, n. 4, Oct 1999.

NYLAND, J. A.; CABORN, D. N.; JOHNSON, D. L. The human glenohumeral joint. A proprioceptive and stability alliance. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, v. 6, n. 1, Jun./Jul., 1998.

PROSKE, U.; GANDEVIA, S. C. The proprioceptive senses: their roles in signaling body shape, body position and movement, and muscle force. *Physiol Rev*, v. 92, n. 4, Oct 2012.

RAMOS, M. *Confiabilidade da Avaliação do Senso de Posição Articular em sujeitos com e sem dor no ombro. 2017 (Mestrado). Universidade do Sagrado Coração, Bauru.*

RIEMANN, B. L.; LEPHART, S. M. The sensorimotor system, part I: the physiologic basis of functional joint stability. *J Athl Train*, v. 37, n. 1, Jan 2002a.

RIEMANN, B. L.; LEPHART, S. M. The Sensorimotor System, Part II: The Role of Proprioception in Motor Control and Functional Joint Stability. *J Athl Train*, v. 37, n. 1, Jan 2002b.

RIEMANN, B. L.; MYERS, J. B.; LEPHART, S. M. Sensorimotor system measurement techniques. *J Athl Train*, v. 37, n. 1, Jan 2002.

SACCOL, M.F.; ZANCA, G.G.; EJNISMAN, B. et al. Shoulder rotator strength and torque steadiness in athletes with anterior shoulder instability or SLAP lesion. *Journal of Science and Medicine in Sport*, v.17, n.5, Sep 2014.

SAFRAN, M. R. BORSA, P. A.; LEPHART; S. M. et al. Shoulder proprioception in baseball pitchers. *J Shoulder Elbow Surg*, v. 10, n. 5, 2001 Sep/Oct 2001.

SUPRAK, D. N. OSTERNIG, L. R.; VAN DONKELAAR, P. et al. Shoulder joint position sense improves with elevation angle in a novel, unconstrained task. *J Orthop Res*, v. 24, n. 3, Mar 2006.

TRIPP, B. L. UHL, T. L.; MATTACOLA, C. G. et al. Functional multijoint position reproduction acuity in overhead-throwing athletes. *J Athl Train*, v. 41, n. 2, Apr/jun2006.

VAFADAR, A. K.; CÔTÉ, J. N.; ARCHAMBAULT, P. S. Inter-rater and Intra-rater Reliability and Validity of Three Measurement Methods for Shoulder Position Sense. *J Sport Rehabil*, v.19, Feb 2016.

ZANCA G.G.; CAMARGO P. R.; OLIVEIRA A. B. et al. Isometric medial and lateral rotations torque steadiness in female workers with shoulder impingement. *Isokinetics and Exercise Science*, v.18, n.3, Aug 2010.

ZANCA G.G.; SACCOL, M. F.; OLIVEIRA, A. B. et al. Shoulder internal and external rotations torque steadiness in overhead athletes with and without impingement symptoms. *Journal of Science and Medicine in Sport*, v.16, n.5, Sep 2013.

ZANCA, G. G.; MATTIELLO, S. M.; KARDUNA, A. R. Kinesio taping of the deltoid does not reduce fatigue induced deficits in shoulder joint position sense. *Clinical Biomechanics*, v. 30, n. 9, Nov 2015.

CONFLITO DE INTERESSE

As autoras declaram que não há conflito de interesse.

03

Opções cirúrgicas disponíveis para o tratamento das doenças lombares crônicas

*Surgical options available for the treatment
of chronic lumbar spinal diseases*

Luiz Pimenta, MD, PhD¹

Rodrigo Amaral, MD¹

Rubens Jensen, MD¹

Luis Marchi, PhD¹

Joes Nogueira, MSc¹

Leonardo Oliveira, BSc¹

1- Instituto de Patologia de Coluna (IPC) – São Paulo, Brasil

Autor Correspondente: Luis Marchi

(marchi@patologiadacoluna.com.br)

Instituto de Patologia da Coluna – Rua Vergueiro, 1421 –
sala 305 – São Paulo, Brasil

RESUMO

Design de estudo: Opinião de especialista

Objetivo: O objetivo deste estudo é apresentar critérios de tomada de decisão na seleção da melhor abordagem cirúrgica minimamente invasiva para uma variedade de pacientes e patologias crônicas da coluna lombar.

Introdução: Com a proliferação de uma variedade de procedimentos modernos de cirurgia de coluna minimamente invasiva, é necessária a aquisição de informações relacionadas aos procedimentos específicos para a tomada de decisão na seleção dos pacientes ideais para cada técnica.

Métodos: Cirurgiões especialistas em várias abordagens minimamente invasivas da coluna lombar foram empenhados a fornecer critérios de tomada de decisão para vários procedimentos minimamente invasivos.

Resultados: São fornecidas notas técnicas, indicações, contraindicações, limitações e complicações para a seleção do paciente na escolha da melhor via e opção cirúrgica entre as técnicas minimamente invasivas disponíveis, tais como fusão posterolateral (PLF), fusão intersomática lombar posterior (PLIF), fusão intersomática lombar transforaminal (TLIF), fusão intersomática lombar anterior (ALIF) e fusão intersomática lateral (LLIF).

Conclusões: Há uma variedade de aspectos a se considerar ao decidir qual abordagem cirúrgica minimamente invasiva é a mais apropriada. O conhecimento das diferentes técnicas, além da compreensão

do paciente e das características de sua enfermidade são fundamentais para o sucesso do tratamento cirúrgico.

PALAVRAS-CHAVE

Coluna vertebral, Dor crônica, Dor lombar, Procedimentos Cirúrgicos Operatórios, Procedimentos Cirúrgicos Minimamente Invasivos

ABSTRACT

Study Design: Expert opinion

Objective: The object of this study is to present decision-making criteria in minimally invasive surgical approach selection for a variety of patients and lumbar chronic pathologies.

Introduction: With the proliferation of a variety of modern minimally invasive spine surgery procedures, the need for information related to decision making in patient selection for specific procedures is needed.

Methods: Practicing surgeons who specialize in various minimally invasive approaches for spinal fusion were engaged to provide decision-making criteria for several minimally invasive procedures.

Results: Technical notes, indications, contraindications, limitations and complications are provided for better patient selection in the choice of the best surgical option among minimally invasive surgical techniques such as posterolateral fusion (PLF), posterior lumbar interbody fusion (PLIF), transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF), anterior lumbar interbody fusion (ALIF) and lateral lumbar interbody fusion (LLIF).

Conclusions: There is a variety of aspects to consider when deciding which modern MIS surgical approach is most appropriate to use. The knowledge of the different techniques and the understanding of the patient and pathologic characteristics are fundamental for the success of surgical treatment.

KEYWORDS

Spinal Column, Chronic pain, Back pain, Operative procedures, Minimally Invasive Surgery

INTRODUÇÃO

As elevadas taxas de incidência e prevalência de dor lombar crônica na população em geral, composta em grande parte por população economicamente ativa, que além de afetar a produção, onera os cofres públicos através da previdência, tornando-se um problema social (1). Associa-se também a isso, os custos do tratamento, seja ele clínico ou cirúrgico, que envolvem desde o diagnóstico dos primeiros sintomas, passando pelo medicamentoso ou de reabilitação funcional, até a escolha do material de síntese utilizado na técnica cirúrgica escolhida (2). Dessa forma, em se tratando de dor lombar crônica, diferenciar clinicamente aqueles que se beneficiarão do procedimento cirúrgico daqueles que apresentam potencial de melhora clínica é muitas vezes desafiador.

A avaliação minuciosa sobre a condição clínica e funcional de cada paciente é fundamental e depende de vários fatores. Entender o histórico da dor/desconforto do

paciente, que envolve desde o surgimento da dor, se há associação com algum fato específico, como quedas, movimentos bruscos ou levantamento de peso, reconhecendo a evolução crônica do quadro até o presente momento. Deve-se identificar fatores de melhora ou piora, localização da dor, se há irradiação para algum local, caracterizando também o padrão da dor, identificando se em queimação, agulhada, formigamento, ou até mesmo se associada ou não a perda de força ou sensibilidade. Para confirmar o diagnóstico e, nos casos cirúrgicos, planejar o procedimento, deve-se lançar mão de exames radiológicos, tais como o raio-x em anteroposterior (AP), lateral, e os dinâmicos em flexão e extensão, todos incluindo a cabeça do fêmur, bilateralmente, para avaliação do equilíbrio espinopélvico. Imagens oblíquas podem ser solicitadas para avaliação do forame intervertebral. Raios-x em panorâmico AP e perfil auxiliam no diagnóstico e planejamento cirúrgico principalmente nos casos de deformidades que afetam o equilíbrio biomecânico global do corpo. A tomografia computadorizada (TC) deve ser solicitada para avaliação mais precisa da doença, apresentando ótima definição para diferenciar lesões ósseas, sendo a ressonância nuclear magnética (RNM) o exame de escolha para avaliação de lesões em partes moles, tais como discos intervertebrais, músculos, ligamentos, facetas articulares e tumores.

Através da correlação entre a anamnese, os sinais e sintomas clínicos, o exame físico e os achados dos exames radiológicos, aliado à experiência clínica do médico permitem avaliar todos os diagnósticos

diferenciais, em que patologias distintas se apresentam de forma semelhante, mas **distintas em sua fisiopatologia**. Assim, o **tratamento específico para cada caso** pode ser indicado, aumentando as taxas de sucesso e diminuindo os índices de **insatisfação e complicações no pós-operatório**.

A **lombalgia** é definida como dor nas costas, podendo englobar a região lombar e nádegas, podendo ser **classificada como aguda ou crônica**, a depender do tempo de evolução (3). Dependendo de sua etiologia, a dor pode irradiar para os membros inferiores, normalmente respeitando os dermatômos, caracterizando a dor ciática. Na grande maioria das vezes, a lombalgia tem origem muscular. A lombalgia aguda apresenta início súbito, geralmente desencadeada por sobrecarga muscular ou movimentos bruscos. A lombalgia crônica, em sua maior parte, tem início impreciso, com **períodos de melhora e piora**. As opções de tratamento variam desde repouso, aplicação de calor local, medicação **analgésica e anti-inflamatória, fisioterapia, acupuntura, exercícios posturais, até diversas opções de técnicas, próteses e abordagens cirúrgicas** (4,5). A maioria (90%) das crises de dor lombar aliviam em 6 semanas de tratamento, sendo que cerca de um terço deles estão totalmente assintomáticos após 3 meses do início do quadro, porém 44% deles estarão iguais ou pior. A prevalência de dor lombar na população varia entre 15 a 39%, sendo que 8% apresenta crises recorrentes (6). A **dor ciática, portanto, consiste em lesões usualmente discais que comprimem estruturas nervosas lombossacrais,**

gerando sintomas irradiados para as pernas, podendo estar associados a perda de força, sensibilidade ou reflexos na área inervada pela raiz envolvida, **além alterações neuropáticas, tais como queimação e formigamento** (7). Logo, a identificação da área específica do membro acometido auxilia o diagnóstico topográfico da lesão, posteriormente confirmada e melhor avaliada com os exames de imagem subsidiários. Inicialmente o tratamento conservador deve ser exaustivamente otimizado, **incluindo analgésicos, anti-inflamatórios e repouso na fase aguda, fisioterapia na fase pós-aguda e reforço muscular orientado na fase tardia, tratando por completo os sintomas e evitando o avanço da doença** (8). Reabilitação postural deve ser sempre orientada, pois quando há compressão nervosa com sintomas irradiados para membros inferiores (dores, formigamento, diminuição de sensibilidade), o mesmo não deve ser alongado pois, devido aumento da sensibilidade local, há o risco de aumentar os sintomas.

Da mesma forma, os movimentos de **rotação de coluna, além dos de flexão e extensão em grandes amplitudes, não devem ser realizados**. Em casos **mais severos, onde há protrusões mais extensas, herniações discais ou mesmo sequestro**, quando há perda de solução de continuidade entre o fragmento extruso e o disco intervertebral, podendo estar associado ao comprometimento das raízes nervosas e/ou estenose de canal, o tratamento pode ser cirúrgico (9). Nos **casos de protrusões, procedimentos minimamente invasivos como injeções espinhais** são indicados. Para etapas mais

avançadas da doença, a descompressão das estruturas nervosas, retirando-se o fragmento da hérnia ou abrindo-se uma janela óssea posterior, pode ser indicada. Para os casos mais avançados e refratários ao tratamento clínico, instabilidade, hérnia de disco recorrentes, pseudoartrose, traumas graves, deformidades ou mesmo quando a dor é de origem discal (dor discogênica), a retirada total do disco e subsequente artrodese dos corpos intervertebrais tende a ser a melhor opção de tratamento.

DESENVOLVIMENTO

1 Opções cirúrgicas da coluna lombar

Há diversas técnicas para se alcançar as estruturas patológicas lombares, sendo que cabe ao médico especialista reconhecer a necessidade de tratamento cirúrgico e optar pelo melhor procedimento para cada caso. Quando bem indicada, a cirurgia traz alívio dos sintomas e devolve a qualidade de vida do paciente, porém, quando a indicação é obscura ou nos **casos de complicações, o procedimento pode desencadear piora ou cronificação do quadro, ou até mesmo corroborando no surgimento de novas dores no pós-operatório.**

O paciente deve conhecer e entender sobre o seu diagnóstico, buscar mais **opiniões, e certificar-se de que conhece todas as implicações e riscos inerentes à cirurgia antes de submeter-se a ela.** O paciente precisa estar ciente de que

o procedimento cirúrgico é um dos pilares do tratamento, e que o mesmo se estenderá para após a cirurgia, em que o doente deverá seguir um programa de reabilitação em longo prazo, além de realizar mudanças em seu estilo de vida que propiciem uma recuperação mais rápida e permanente.

Em linhas gerais, os procedimentos cirúrgicos podem ser divididos em dois grandes grupos: os que visam a descompressão dos elementos neurais e **as que proporcionam a fixação articular.** A descompressão está indicada em casos onde o disco intervertebral extruso ou herniado comprime uma raiz nervosa, ou quando a raiz é pressionada por **um osteófito, podendo gerar sintomas neuropáticos irradiados para a área de inervação do nervo acometido em ambos os casos.** Em casos de instabilidade ou deformidades, a estabilização através da artrodese está indicada para eliminar as possíveis fontes de dor.

1.1 Laminectomia/Descompressão Direta

O procedimento de laminectomia consiste na remoção de parte do arco posterior da vértebra lombar denominada lâmina, acessado por via posterior, com o objetivo de ampliar o canal vertebral, aliviando a compressão exercida sobre as raízes nervosas (10). A compressão nervosa pode causar dor lombar em decorrência **do processo inflamatório local, além de sintomas neuropáticos irradiados para as pernas.** Nesse tipo de procedimento, o cirurgião acessa a coluna lombar através de uma pequena incisão paramediana

posterior sobre o nível lombar acometido, **divulsionando as fibras musculares até a** exposição da lâmina óssea. Após, uma parcela da lâmina é removida para expor a raiz nervosa afetada. Através do mesmo acesso, pode-se remover a fonte da compressão, seja ela a porção herniada do disco intervertebral, um tumor, ou até mesmo um osteófito.

Nas cirurgias de descompressão, a utilização de parafusos ou próteses não se faz necessária, pois a porção da lâmina óssea retirada não deverá causar instabilidade local. **As porções anteriores da coluna, tais como discos e vértebras, também não são acessadas, e nos casos em que a doença acometa alguma dessas estruturas, tais como dor discogênica por degeneração avançada do disco intervertebral, que pode estar associada a diminuição do espaço discal e forames intervertebrais, além de desequilíbrios dos eixos coronal, sagital ou mesmo instabilidade focal, o procedimento de descompressão nervosa não será suficiente para tratar a origem da dor, sendo necessário lançar mão de técnicas de artrodese lombar.**

1.2 Fusão Espinhal

A fusão espinhal, ou artrodese lombar, consiste na estabilização de dois ou mais segmentos ósseos separados por articulação. Na coluna lombar, **as articulações entre duas vértebras consecutivas são compostas por um disco intervertebral (articulação do tipo sínfise) e duas facetas articulares (articulação do tipo sinovial).** As técnicas atuais utilizam parafusos, hastes e espaçadores

intersomáticos para criar uma fusão inicial e proporcionar um arcabouço para o crescimento ósseo intervertebral. Uma vez tentada a fusão espinhal, a mobilidade **das articulações envolvidas é perdida,** sendo sua indicação considerada a última alternativa terapêutica, oferecida aos pacientes que esgotaram todas as demais modalidades, sem sucesso. Deve-se considerar a evolução natural da cascata degenerativa e a possibilidade do insucesso da fusão óssea, mesmo quando se utiliza a técnica padrão e o procedimento transcorre sem intercorrências, seja por razões genéricas ou específicas a cada caso. Esta possibilidade deve ser exaustivamente dialogada entre paciente e cirurgião, para que o mesmo entenda **as limitações do método e da técnica,** evitando a criação de falsas expectativas em relação ao método.

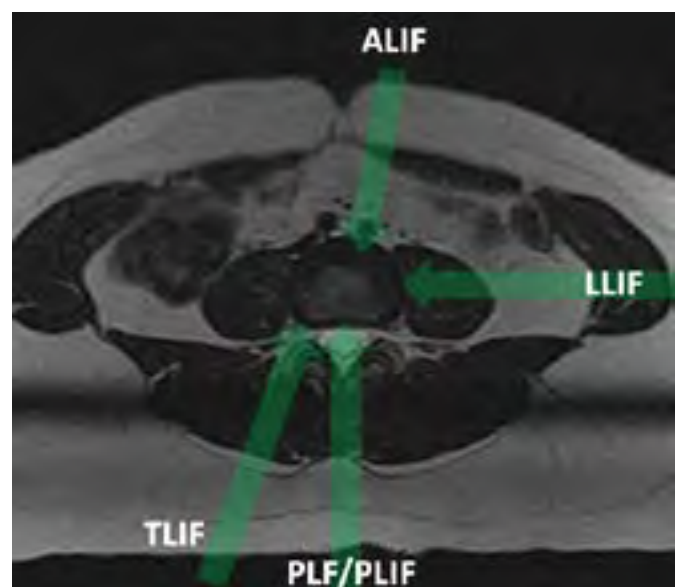


figura 1

A artrodese lombar pode ser realizada através de fusão intersomática, caracterizada pela retirada do disco intersomático, substituindo-o por um espaçador contendo enxerto ósseo, com ou sem a necessidade de suplementação

por parafusos pediculares ou facetários (11). Outra forma de fixação é a fusão posterolateral, em que se utiliza apenas parafusos pediculares e enxerto ósseo na porção posterior da coluna intervertebral, sem manipulação discal (12). Na fusão intersomática, como espaçador é preenchido com enxerto ósseo, o mesmo cria um arcabouço estrutural que promove o crescimento ósseo entre as vértebras, estabilizando o segmento em médio e longo prazo (13). A figura 1 evidencia as principais vias de acesso utilizadas na artrodese lombar. Porém, para que o osso tenha tempo e possa se desenvolver, a construção cirúrgica precisa promover a estabilização imediata segmento, e a escolha da técnica cirúrgica e os materiais nela empregados influem definitivamente no sucesso do procedimento. Assim, quando se utiliza dispositivos intersomáticos, a fusão ocorre no centro axial do movimento e no principal eixo de distribuição de carga, gerando maior área de contato entre as vértebras, além de permitir a restauração da altura discal e proporcionar uma melhor correção da curvatura fisiológica da coluna.

A vascularização óssea no leito dos enxertos permite a taxia de precursores ósseos, o que acelera a fusão, estabilizando precocemente o segmento, além de remover a fonte geradora da dor, seja ela biomecânica (instabilidade / desbalanço) ou bioquímica (inflamatória). A literatura evidencia que, ao adicionar suplementação posterior com parafusos e hastes à artrodese intersomática, chamada fusão em 360 graus, ocorre um aumento da taxa de fusão, porém às custas de maiores taxas de complicações

e reoperações (14). Cabe ao cirurgião, em conjunto com o paciente, decidir sobre o melhor método a ser utilizado para cada caso individualmente.

2 Vias cirúrgicas

As vias de acesso empregadas no tratamento das lesões lombares têm como objetivo alcançar tanto a coluna posterior quanto a anterior, a depender do objetivo cirúrgico, e podem utilizar tanto abordagens posteriores medianas ou paramedianas, anteriores ou laterais (figura 2). A utilização combinada das técnicas torna a construção mais rígida. Assim, é de extrema importância que o cirurgião domine as opções cirúrgicas disponíveis para oferecer o melhor tratamento para o determinado paciente.

2.1 Via Posterior

É uma das vias mais antigas para a realização de artrodese espinhal, sendo seus primeiros relatos datados do início do século XX (15), e utilizado rotineiramente até os dias atuais. Desde então, os avanços tecnológicos criaram materiais mais resistentes e adaptados à coluna vertebral, além de conhecimentos básicos sobre fusão óssea bem-sucedida, em que o enxerto ósseo necessita de propriedades osteogênicas, osteocondutoras e osteoindutoras, implantados em leito bem vascularizado, criando um ambiente propício para o crescimento ósseo. Apesar de o enxerto de crista ilíaca autólogo ainda ser considerada o padrão-ouro, novos substitutos ósseos sintéticos têm

sido utilizados com sucesso. Os fragmentos retirados do arco posterior também podem ser utilizados como enxerto ósseo, além da colocação de hastes e parafusos pediculares, criando-se um leito por onde deverá haver crescimento ósseo intertransverso e posterolateral. Modernamente, os acessos posteriores minimamente invasivos têm poupado o **músculo multifídeos, adjacente à faceta, e também não expõem o processo transverso**, o que diminuiu a morbidade do acesso. Essa abordagem é também utilizada nos casos de PLIF. Devido a sua proximidade, **lesões radiculares são as complicações** mais incidentes, principalmente durante a passagem do espaçador intersomático por via adjacente às raízes nervosas e saco dural, como observado nas técnicas de fusão intersomática lombar posterior (PLIF) e fusão intersomática lombar transforaminal (TLIF).

2.2 Via Anterior

Inicialmente indicada para espondilolisteses, o acesso anterior com utilização de espaçador intersomático na coluna lombar foi primeiramente descrito por Capener (16) em 1932, e desde então a técnica evoluiu, diminuindo os índices de hérnias e atonias de parede abdominal pós incisional. A minimização do acesso é mais recente (17), e permite a exposição dos níveis L3 até S1.

Em comparação aos acessos posteriores, a via anterior se associa a um menor tempo operatório, com menos sangramento e dor no pós-operatório, além de reduzir o tempo de internação e de afastamento do trabalho. Por via anterior, é possível realizar

uma discectomia mais ampla sem violar a musculatura paravertebral posterior, diminuindo a incidência de lesão neuronal, restaurando a altura discal e alinhamento sagital com a implantação do espaçador, descomprimindo indiretamente as raízes nervosas através da ligamentotaxia e aumento do forame intervertebral. Dentre as desvantagens, destacam-se a necessidade de um cirurgião de acesso, sendo que a retração dos grandes vasos aumenta a incidência de trombose venosa profunda e intercorrências vasculares. Em homens, a ejaculação retrógrada pode ocorrer e está relacionado ao dano do plexo hipogástrico durante o acesso.

2.3 Via Lateral

O acesso lateral consiste numa via a 90 graus do corpo vertebral em que, utilizando-se dilatadores seriados **associados ao controle eletromiográfico** do plexo lombar, alcança-se lateralmente a coluna anterior através do músculo psoas (18). A técnica permite visualização direta das estruturas e ampla discectomia, preservando os ligamentos longitudinais posterior e anterior, implantando-se um **espaçador que alcança o anel apofisário** vertebral bilateralmente, aumentando a estabilidade biomecânica da construção, além de restaurar a altura discal e gerar descompressão indireta e correção sagital.

As indicações são as mesmas que outras técnicas que utilizam espaçadores intersomáticos intervertebrais, porém não sendo possível acessar o nível L5-S1 devido **a crista ilíaca**. **As complicações inerentes à técnica lateral são aquelas relacionadas ao músculo psoas e ao plexo lombar**, tais

como alterações transitórias motoras e sensitivas, tais como diminuição da força na flexão do quadril, dormência ipsilateral ao acesso cirúrgico, e menos frequentemente as alterações sensoriais no membro inferior e da parede abdominal, sendo que a literatura evidencia resolução do quadro em até 6 meses de pós-operatório.

3 Técnicas cirúrgicas de fusão intersomática

3.1 Abordagens posteriores:

3.1.1 PLF (Fusão posterolateral)

A abordagem posterior no tratamento da dor lombar axial é mais atrativa para o cirurgião por apresentar anatomia mais familiar e via de acesso tecnicamente mais simples de se realizar, podendo ser realizada por somente um cirurgião. A exposição se dá iniciando-se pela linha média, sobre o nível afetado, dissecando a musculatura paravertebral até o processo transversal, permitindo ampla descompressão óssea, retirando-se todo arco posterior incluindo os complexos facetários. Além, é possível alcançar o disco intervertebral e inserir um espaçador intersomático evitando as complicações inerentes às abordagens anteriores, tais como lesões de grandes vasos e alterações mecânicas ou neuropáticas da parede abdominal.

O acesso oferece visualização direta do arco posterior da vértebra, permitindo descompressão ampla e a colocação de próteses cirúrgicas e enxerto ósseo no local. O objetivo do uso da fusão posterolateral minimamente invasiva é

realizar a fusão dos elementos posteriores e está indicada principalmente para pacientes que apresentem estenose central com ou sem escoliose de baixo grau, mas com relativa qualidade óssea, especialmente se o paciente apresentar outras comorbidades que inviabilizem procedimentos mais extensos.

3.1.2 PLIF (Fusão Intersomática Lombar Posterior - "Posterior Lumbar Interbody Fusion")

A abordagem é semelhante ao PLF, em que o procedimento permite a descompressão direta da raiz nervosa, associado ainda à utilização de dispositivo intersomático. A técnica permite o uso maciço de enxerto ósseo e a colocação de cage intersomático para melhor fixação primária, restaura a lordose segmentar, a altura discal, e o contato do enxerto ósseo sob compressão contra o platô vertebral vascularizado estimula e acelera a fusão óssea intervertebral (19). Devido à proximidade, há potencial risco de lesão dos componentes neurais durante a passagem do dispositivo intersomático para o disco intervertebral (20).

O dano extenso aos tecidos adjacentes, necessários para a realização da descompressão direta bilateral, leva à instabilidade local e gera aderências fibrosas no pós-operatório que podem ser fontes de dor. A técnica consiste em realizar uma incisão sobre a linha média e dissecção da musculatura paravertebral, com o objetivo de se identificar os pedículos vertebrais, e em seguida alocar os parafusos pediculares. Realiza-se uma descompressão ampla dos elementos

neurais através de facetectomia e laminectomia, que permitirão a passagem do dispositivo intersomático. Durante a discectomia deve-se remover o máximo de disco e estimular a aproximação de precusores de crescimento ósseo ao enxerto. São utilizados na técnica dois cages intersomáticos paralelos, além de suplementação posterior com hastes e parafusos pediculares. A técnica pode ser utilizada em qualquer nível lombar, e apresenta melhores resultados se realizado em um ou dois níveis. Em espondilolisteses de alto grau, apresenta bons resultados, **apesar de ser tecnicamente desafiadora** a colocação dos espaçadores (21). Com o objetivo de reduzir os danos teciduais e minimizar a morbidade pós-operatória, aproveitando os conhecimentos sobre **a anatomia posterior, foi descrita no final do século XX** uma via paramediana unilateral para acessar o espaço discal e permitir a implantação de espaçador intersomático através da porção lateral do forame de conjugação, denominada fusão intersomática lombar transforaminal (TLIF), descrita a seguir.

3.1.3 TLIF (Fusão Intersomática Lombar Transforaminal – “Transforaminal Lumbar Interbody Fusion”)

A técnica de PLIF permitiu a colocação de dispositivos intersomáticos por via posterior, porém o elevado índice de aderências, associada a uma fraqueza e instabilidade do tronco, afetaram negativamente os resultados clínicos do procedimento.

A utilização da via paramediana unilateral mantém a fusão 360 graus, além de permitir a utilização de retratores tubulares, que

geram menor sangramento e minimizam o dano aos tecidos adjacentes, reduzem o tempo intra-operatório e permitem uma recuperação mais precoce do paciente (22). O procedimento está indicado para as patologias que necessitam de artrodese lombar, atentando-se aos pacientes que apresentam a raiz nervosa aderida ao forame de conjugação, que podem evoluir com lesão neural devido à retração necessária para realizar-se a discectomia e implantação do dispositivo intersomático. O planejamento cirúrgico é fundamental para maximizar o sucesso do procedimento e minimizar as **complicações no intra e pós-operatório. Após identificação do nível a ser acessado, uma incisão de cerca de 2,5cm é realizada a 3,5cm lateralmente à linha média. Com auxílio de fluoroscopia, o fio guia é introduzido na incisão direcionado de medial para lateral, visando alcançar a junção entre a lâmina e a faceta do nível objetivado. Em seguida, o primeiro dilatador é introduzido guiado pelo fio, que deve ser retirado logo após confirmação do posicionamento correto do primeiro dilatador, evitando-se lesões inadvertidas do canal medular ou raiz nervosa. Os subsequentes dilatadores são introduzidos sucessivamente, divulsionando as fibras musculares.**

O afastador é posicionado baseado na **profundidade do acesso, e fixado à mesa cirúrgica através de um braço rígido. A utilização de iluminação por fibra ótica acoplada ao afastador permite visualização direta das estruturas, sem necessidade de iluminação externa. Deve-se expor a base do processo espinhoso e a porção de transição da**

lâmina com a faceta articular, realizando-se hemilaminectomia e osteotomia da pars interarticulares, para remoção da faceta articular inferior da vértebra superior e visualização do ligamento amarelo, que deve ser cuidadosamente removido. **Dessa forma, é possível identificar o saco dural, bem como alcançar o forame contralateral e recesso lateral, procedendo a retirada de fragmentos que possam estar causando compressão local. Procede-se uma discectomia ampla para permitir a introdução de espaçador único, em formato curvo, utilizando-se como enxerto os fragmentos ósseos do arco posterior previamente removidos. Se o procedimento for realizado em mais um nível, o afastador deve ser angulado para o nível adjacente, e todo o processo deve ser repetido. A suplementação é desempenhada por parafusos pediculares inseridos pelo afastador no lado ipsilateral, e de forma percutânea no lado contralateral. As complicações são semelhantes às abordagens posteriores, sendo a mais frequente a fístula liquórica, ocorrendo geralmente durante ressecção do ligamento amarelo. Em relação ao PLIF, apresenta menos complicações subseqüentes a lesões nervosas e aderências fibrosas (20). A violação do canal medular ou forame intervertebral durante colocação dos parafusos pediculares, principalmente os percutâneos, é também complicação em potencial, sendo fundamental o uso da fluoroscopia para assegurar o seu correto posicionamento.**

3.2 Abordagem anterior:

3.2.1 ALIF (Fusão Intersomática Lombar Anterior - "Anterior Lumbar Interbody Fusion")

O acesso anterior à coluna lombar tem como vantagens em relação às técnicas posteriores a possibilidade de realização de discectomia mais ampla, com melhor preparo do platô vertebral e utilização de espaçadores intersomáticos com maior área de contato do enxerto com a vértebra e melhor distribuição de carga (23). A musculatura paravertebral não é violada, mantendo o nível mais estável sem a possibilidade de ocorrerem aderências fibrosas. **A restauração da altura discal amplia o diâmetro foraminal e do canal vertebral, que associada à ligamentotaxia, descomprimem indiretamente as estruturas nervosas e permitem maiores correções no eixo sagital. No entanto, um cirurgião de acesso é necessário para alcançar a coluna anterior, e a retração dos grandes vasos aumenta a incidência de complicações vasculares, sendo o procedimento contraindicado em pacientes com doenças vasculares ou distúrbios de coagulação (24,25). A ejaculação retrógrada decorrente de lesões do plexo hipogástrico é complicação frequente e deve ser discutida com os pacientes homens (26).**

O uso de suplementação posterior eleva o tempo de cirurgia, o índice de complicações e os custos do procedimento. As placas anteriores e espaçadores acoplados a sistemas de fixação autobloqueada permitem fixação mais rígida, evitando procedimentos de dupla via. A escolha do acesso segue a preferência e habilidade

do cirurgião, podendo ser transperitoneal ou retroperitoneal, e a incisão transversa ou longitudinal, sendo a última mais indicada em procedimentos multinível. Realiza-se incisão de 4 a 6 cm na pele, sobre o nível a ser acessado, dissecando-se o músculo reto abdominal até estabelecer um plano entre a fáscia e o peritônio. Durante o acesso transperitoneal, o peritônio é incisado e seu conteúdo rebatido para cranial, enquanto no retroperitoneal a dissecação ocorre em torno do peritônio, deslocando todo o seu conteúdo para a direita. Destaca-se que o acesso transperitoneal aumenta em 10 vezes a chance de ocorrer ejaculação retrógrada (27). Os grandes vasos devem **ser identificados e cuidadosamente retraídos** para proporcionar a dissecação dos elementos anteriores à vertebra lombar, sendo que o uso excessivo de eletrocauterização também eleva a incidência de ejaculação retrógrada (26).

O ligamento longitudinal anterior é ressecado e permite acesso ao disco intervertebral, sendo realizada ampla discectomia para a inserção do dispositivo intersomático e preparo do platô vertebral, permitindo o preenchimento do enxerto ósseo com sangue contendo moléculas progenitoras de crescimento ósseo, que favorecerão a artrodese intervertebral. Os dispositivos disponíveis no mercado são diversos, e podem ser suplementados por placa anterior, ser autobloqueado ou mesmo utilizar parafusos pediculares por via posterior, aumentando a estabilização biomecânica, diminuindo a incidência de subsidência, pseudoartrose, migração da prótese e reabordagem cirúrgica. Nos casos em que a revisão cirúrgica é necessária, a opção pela via lateral

irá permitir o acesso à coluna anterior, evitando-se as aderências abdominais que surgem após a manipulação cirúrgica.

3.3 Abordagem Lateral:

3.3.1 LLIF (*Fusão Intersomática Lombar Lateral* – “*Lateral Lumbar Interbody Fusion*”)

A literatura referente à via de acesso lateral minimamente invasiva na promoção de artrodese intersomática lombar evidencia alguns benefícios em comparação às técnicas tradicionais, tais como menor trauma de partes moles, sangramento mínimo preservando a musculatura estabilizadora paravertebral, promovendo a deambulação precoce, acelerando a alta hospitalar e o retorno às atividades, além de não necessitar de cirurgião de acesso e reduzir drasticamente as **complicações vasculares e reprodutivas inerentes ao ALIF** (28). Os pacientes que **podem se beneficiar do procedimento** são aqueles que apresentam indicação de artrodese intersomática lombar, excluindo-se as que acometem o nível L5-S1, devido impossibilidade técnica de se alcançar o espaço discal pela presença da crista ilíaca bilateralmente. As espondilolisteses de alto grau e a necessidade de descompressão direta pela mesma via de acesso, como nos casos de estenose lombar congênita, não devem ser abordadas (29). O paciente é posicionado em decúbito lateral, com **quadril e joelhos flexionados, com a crista ilíaca alocada sobre a porção articulada da mesa cirúrgica, que deverá ser levemente curvada a fim de se aumentar** o espaço entre a crista ilíaca e as costelas, ampliando o espaço discal a ser acessado. Os eletrodos de monitorização

eletromiográfica e somatossensorial são posicionados em grupos musculares específicos para garantir a travessia segura do músculo psoas. Após a identificação do nível a ser acessado, uma incisão única na pele e duas na fáscia são realizadas, para proporcionar orientação digital para alocação do primeiro dilatador. A dissecação gentil e cuidadosa deve ser realizada com auxílio do dedo indicador, mobilizando a gordura retroperitoneal e deslocando o peritônio anteriormente. O primeiro dilatador é introduzido e guiado manualmente até a superfície do músculo psoas, que irá divulsionar as fibras do músculo psoas sob monitorização eletromiográfica constante, fornecendo orientações direcionais do plexo lombar. Em seguida, dilatadores sequenciais são introduzidos, sempre monitorados, até a alocação do retrator de 3 lâminas.

Após checagem fluoroscópica, o mesmo é fixado à mesa, a iluminação por fibra ótica é introduzida e suas lâminas podem ser individualmente abertas, criando-se um portal de trabalho que permitirá a visualização direta da porção lateral do espaço intervertebral. Da mesma forma, uma ampla discectomia alcançando-se o ânulo fibroso contralateral e preparo do platô vertebral deverão ser realizados, a fim de receber o dispositivo intersomático. O ligamento longitudinal tanto anterior (ALL) quanto posterior (PLL) são poupados, auxiliando na estabilização pós-cirúrgica e na correção do eixo sagital e coronal, que associada à ligamentotaxia proporcionada pela restauração da altura discal, geram descompressão indireta dos elementos neurais (30). O espaçador também estará apoiado sobre o anel apofisário

bilateralmente, oferecendo maior suporte biomecânico e diminuindo a incidência de subsidência da prótese, mesmo em casos em que não se utiliza suplementação com placas ou parafusos (standalone). Em casos mais severos, traumas, instabilidade focal ou em pacientes com má qualidade óssea, a suplementação com parafusos pediculares percutâneos inseridos uni ou bilateralmente, parafusos facetários ou mesmo placas laterais poderão ser utilizadas (31). Nos casos de deformidades severas do eixo sagital, a reconstrução da lordose poderá ser realizada através da ressecção do ALL e implantação de espaçadores hiperlordóticos, evitando-se a realização de osteotomias maciças (32,33). Dentre as complicações, destacam-se aquelas relacionadas à divulsão das fibras do músculo psoas, levando à diminuição da força de flexão do quadril, e as alterações transitórias sensitivas relacionadas à manipulação do plexo lombar, que incluem dormência ipsilateral ao acesso cirúrgico e alterações sensoriais no membro inferior e parede abdominal, ocorrendo resolução dos sintomas em até 6 meses (34).

CONCLUSÃO

As opções de técnicas cirúrgicas e dispositivos disponíveis no tratamento das patologias lombares são muitas e estão em constante evolução, impedindo a criação de um algoritmo definitivo para auxiliar e guiar a conduta terapêutica. Cabe ao cirurgião reconhecer os aspectos fisiopatológicos, clínicos e psicossociais relacionados a cada paciente, e quando

reconhecida a necessidade de indicação cirúrgica, deverá realizar avaliação clínica e funcional minuciosa do paciente, **desvendando e identificando todas** as particularidades inerentes àquela patologia, oferecendo ao paciente **informações fidedignas sobre o seu quadro clínico, as indicações e limitações de cada uma das opções de tratamento disponíveis**, proporcionando a escolha da **opção terapêutica mais efetiva e eficiente** para cada caso individualmente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mathew J, Singh SB, Garis S, Diwan AD. Backing up the stories: The psychological and social costs of chronic low-back pain. *Int J Spine Surg*. 2013;7:e29-38.
2. Deluzio KJ, Lucio JC, Rodgers WB. Value and cost in less invasive spinal fusion surgery: lessons from a community hospital. *SAS J*. junho de 2010;4(2):37-40.
3. Dunn KM, Hestbaek L, Cassidy JD. Low back pain across the life course. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. outubro de 2013;27(5):591-600.
4. Ammendolia C, Stuber K, de Bruin LK, Furlan AD, Kennedy CA, Rampersaud YR, et al. Nonoperative treatment of lumbar spinal stenosis with neurogenic claudication: a systematic review. *Spine*. 1o de maio de 2012;37(10):E609-616.
5. Carreon LY, Glassman SD, Howard J. Fusion and nonsurgical treatment for symptomatic lumbar degenerative disease: a systematic review of Oswestry Disability Index and MOS Short Form-36 outcomes. *Spine J Off J North Am Spine Soc*. outubro de 2008;8(5):747-55.
6. Freburger JK, Holmes GM, Agans RP, Jackman AM, Darter JD, Wallace AS, et al. The rising prevalence of chronic low back pain. *Arch Intern Med*. 9 de fevereiro de 2009;169(3):251-8.
7. Peul WC, van Houwelingen HC, van den Hout WB, Brand R, Eekhof JAH, Tans JTJ, et al. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica. *N Engl J Med*. 31 de maio de 2007;356(22):2245-56.
8. Luijsterburg PAJ, Lamers LM, Verhagen AP, Ostelo RWJG, van den Hoogen HJMM, Peul WC, et al. Cost-effectiveness of physical therapy and general practitioner care for sciatica. *Spine*. 15 de agosto de 2007;32(18):1942-8.
9. Ibrahim T, Tleyjeh IM, Gabbar O. Surgical versus non-surgical treatment of chronic low back pain: a meta-analysis of randomised trials. *Int Orthop*. fevereiro de 2008;32(1):107-13.
10. Parker SL, Adogwa O, Davis BJ, Fulchiero E, Aaronson O, Cheng J, et al. Cost-utility analysis of minimally invasive versus open multilevel hemilaminectomy for lumbar stenosis. *J Spinal Disord Tech*. fevereiro de 2013;26(1):42-7.

11. Adogwa O, Parker SL, Bydon A, Cheng J, McGirt MJ. Comparative effectiveness of minimally invasive versus open transforaminal lumbar interbody fusion: 2-year assessment of narcotic use, return to work, disability, and quality of life. *J Spinal Disord Tech.* dezembro de 2011;24(8):479-84.
12. Bjarke Christensen F, Stender Hansen E, Laursen M, Thomsen K, Bünger CE. Long-term functional outcome of pedicle screw instrumentation as a support for posterolateral spinal fusion: randomized clinical study with a 5-year follow-up. *Spine.* 15 de junho de 2002;27(12):1269-77.
13. Agarwal R, Williams K, Umscheid CA, Welch WC. Osteoinductive bone graft substitutes for lumbar fusion: a systematic review. *J Neurosurg Spine.* dezembro de 2009;11(6):729-40.
14. Choi K-C, Ryu K-S, Lee S-H, Kim YH, Lee SJ, Park C-K. Biomechanical comparison of anterior lumbar interbody fusion: stand-alone interbody cage versus interbody cage with pedicle screw fixation -- a finite element analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:220.
15. Hibbs RA. A report of fifty-nine cases of scoliosis treated by the fusion operation. By Russell A. Hibbs, 1924. *Clin Orthop.* abril de 1988;(229):4-19.
16. Capener N. Spondylolisthesis. *Br J Surg.* 1o de janeiro de 1932;19(75):374- 86.
17. Mayer HM. A new microsurgical technique for minimally invasive anterior lumbar interbody fusion. *Spine.* 15 de março de 1997;22(6):691-699; discussion 700.
18. Ozgur BM, Aryan HE, Pimenta L, Taylor WR. Extreme Lateral Interbody Fusion (XLIF): a novel surgical technique for anterior lumbar interbody fusion. *Spine J Off J North Am Spine Soc.* 2006;6(4):435-43.
19. Lin PM. Posterior lumbar interbody fusion (PLIF): past, present, and future. *Clin Neurosurg.* 2000;47:470-82.
20. Chrastil J, Patel AA. Complications associated with posterior and transforaminal lumbar interbody fusion. *J Am Acad Orthop Surg.* maio de 2012;20(5):283-91.
21. Schwarzenbach O. Low grade lytic spondylolisthesis L4/L5 treated with PLIF. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* março de 2011;20(3):506-7.
22. Hackenberg L, Halm H, Bullmann V, Vieth V, Schneider M, Liljenqvist U. Transforaminal lumbar interbody fusion: a safe technique with satisfactory three to five year results. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* agosto de 2005;14(6):551-8.

23. Loguidice VA, Johnson RG, Guyer RD, Stith WJ, Ohnmeiss DD, Hochschuler SH, et al. Anterior lumbar interbody fusion. *Spine*. março de 1988;13(3):366-9.
24. Chiriano J, Abou-Zamzam AM Jr, Urayeneza O, Zhang WW, Cheng W. The role of the vascular surgeon in anterior retroperitoneal spine exposure: preservation of open surgical training. *J Vasc Surg Off Publ Soc Vasc Surg Int Soc Cardiovasc Surg North Am Chapter*. julho de 2009;50(1):148-51.
25. Garg J, Woo K, Hirsch J, Bruffey JD, Dilley RB. Vascular complications of exposure for anterior lumbar interbody fusion. *J Vasc Surg*. Abril de 2010;51(4):946-50.
26. Lindley EM, McBeth ZL, Henry SE, Cooley R, Burger EL, Cain CMJ, et al. Retrograde ejaculation after anterior lumbar spine surgery. *Spine*. 15 de setembro de 2012;37(20):1785-9.
27. Sasso RC, Burkus JK, LeHuec J-C. Retrograde ejaculation after anterior lumbar interbody fusion: Transperitoneal versus retroperitoneal exposure. *Spine*. 2003;28(10):1023-6.
28. Winder MJ, Gambhir S. Comparison of ALIF vs. XLIF for L4/5 interbody fusion: pros, cons, and literature review. *J Spine Surg Hong Kong*. março de 2016;2(1):2-8.
29. Marchi L, Abdala, N, Oliveira L, Amaral R, Coutinho E, Pimenta L. Stand-alone lateral interbody fusion for the treatment of low-grade degenerative spondylolisthesis. *Sci World J*. 2012;2012:456346.
30. Pimenta L, Marchi L, Fortti F, Oliveira L, Amaral R, Jensen R. Operative Technique and Literature Overview of the Lateral Access Surgery for Anterior Interbody Fusion. *J Spine*. 2015;4(4):248.
31. Marchi L, Pimenta L, Amaral R, Fortti F, Nogueira-Neto J, Oliveira L, et al. In which patient standalone lateral lumbar interbody fusion can be done without cage subsidence? *Coluna/Columna*. 2016;15(3):226-9.
32. Pimenta L, Fortti F, Oliveira L, Marchi L, Jensen R, Coutinho E, et al. Anterior column realignment following lateral interbody fusion for sagittal deformity correction. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 14 de maio de 2015;1-5.
33. Uribe JS, Smith DA, Dakwar E, Baaj AA, Mundis GM, Turner AWL, et al. Lordosis restoration after anterior longitudinal ligament release and placement of lateral hyperlordotic interbody cages during the minimally invasive lateral transpoas approach: a radiographic study in cadavers. *J Neurosurg Spine*. 31 de agosto de 2012;

34. Arnold PM, Anderson KK, McGuire RA Jr. The lateral transpoas approach to the lumbar and thoracic spine: A review. *Surg Neurol Int.* 2012;3(Suppl 3):S198-215.

LEGENDAS DE TABELAS E FIGURAS

Figura 1. Ressonância magnética lombar em corte axial evidenciando as vias de acesso utilizadas pelas técnicas de artrodese lombar. Tanto a fusão posterolateral (PLF) quanto a fusão intersomática lombar posterior (PLIF) utilizam a linha média para acessar a musculatura paravertebral e arco posterior da vértebra, permitindo descompressão direta do canal vertebral e raízes. A fusão intersomática lombar transforaminal é realizada através de via paramediana unilateral, utilizando-se retratores tubulares que minimizam os danos à musculatura adjacente e permitem a colocação de espaçador intersomático e suplementação posterior. A fusão intersomática lombar anterior (ALIF) permite discectomia mais ampla, preservando a anatomia posterior. A restauração da altura discal permite a descompressão indireta dos elementos neurais e canal vertebral e maior correção do eixo sagital. Da mesma forma, o acesso lateral permite ampla discectomia e descompressão indireta, sem a necessidade de abordagem posterior. Diferentemente, há preservação dos ligamentos estabilizadores lombares que, em conjunto com espaçadores com maior **área de sustentação, geram construções biomecanicamente mais estáveis.**

Figura 2. Ressonância magnética lombar em corte sagital evidenciando as vias de acesso anterior, lateral e posterior. Tanto o acesso anterior quanto o lateral permitem

uma ampla discectomia preservando a musculatura paravertebral, diminuindo as **complicações neurológicas radiculares e as aderências posteriores.** Por sua vez, o acesso anterior necessita de um cirurgião **de acesso e está relacionada a lesões vasculares e ejaculação retrógrada.** O acesso lateral, por atravessar o músculo **psaos, pode levar a déficits relacionados ao plexo lombar, sendo mandatório o uso de controle eletromiográfico durante a abordagem cirúrgica.**

CONFLITOS DE INTERESSE

Dr. Luiz Pimenta é consultor da Nuvasive, Inc (San Diego, EUA). Os demais autores **declaram não apresentar conflitos de interesse.**

04

Diabetes Mellitus: Epidemiologia e Complicações

Diabetes Mellitus: Epidemiology and Complications

Bárbara Festa Gomes¹

Camila de Melo Accardo²

TITULAÇÃO ACADÊMICA; QUALIFICAÇÃO PROFISSIONAL:

¹Discente do curso de Enfermagem da Faculdade das Américas (FAM);

²Prof. Dr.; Professora da Faculdade das Américas, São Paulo, Brasil

AUTOR CORRESPONDENTE: Camila de Melo Accardo

e-mail: camila.accardo@gmail.com

Tel.: (11) 3030-1664

Rua Augusta, 1508- São Paulo, SP, CEP 01305-100

RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica não transmissível de grande abrangência no Brasil e no mundo. Trata-se de um grupo de doenças metabólicas associadas à degradação de macromoléculas e incorporação destas ao ambiente intracelular, através do estímulo da insulina (hormônio proteico) sobre as proteínas integrais de membrana, que permitem a passagem seletiva dos produtos catabolizados, como glicose e lipídios, essenciais ao metabolismo celular. A falha na secreção e/ou ação da insulina sobre as células glicorreceptivas resulta na hiperglicemia, característica primordial do DM, responsável pelas **diversas complicações e manifestações clínicas** decorrentes de tal patologia.

O presente trabalho visa demonstrar a complexidade do Diabetes Mellitus e as **diversas vias de complicações que tal patologia** pode percorrer enquanto durar seu estado de desequilíbrio metabólico, bem como a sua abrangência epidemiológica.

PALAVRAS-CHAVE

diabetes mellitus, epidemiologia e manifestações clínicas.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic, noncommunicable disease of great scope in Brazil and in the world. It is a group of metabolic diseases associated with the degradation of macromolecules and

their incorporation into the intracellular environment through the stimulation of insulin (protein hormone) on membrane proteins, which allow the selective passage of catabolized products such as glucose and lipids, essential for cellular metabolism. The failure of insulin secretion and/or action on glycoreceptive cells results in hyperglycemia, a primary characteristic of DM, responsible for the various complications and clinical manifestations resulting from such pathology.

The present work aims to demonstrate the complexity of Diabetes Mellitus and the various pathways of complications that such pathology can go through as long as its state of metabolic disequilibrium, as well as its epidemiological coverage.

KEYWORDS

diabetes mellitus, epidemiology and signs and symptoms.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um grupo de doenças metabólicas associadas à degradação de macromoléculas e incorporação destas ao ambiente intracelular, através do estímulo da insulina (hormônio proteico) sobre as proteínas integrais de membrana, que permitem a passagem seletiva dos produtos catabolizados, como glicose e lipídios, essenciais ao metabolismo celular.

A falha na secreção e/ou ação da insulina sobre as células glicorreceptivas resulta na hiperglicemia, característica primordial do DM, responsável pelas **diversas complicações e manifestações clínicas**

decorrentes de tal patologia (BRUNNER & SUDDARTH, 2002). O termo diabetes surge no século II d.C., porém a denominação “Mellitus” é incorporada ao termo em 1675, por Willis, que descreve “a urina doce e mel” do paciente diabético (glicosúria).

A primeira manifestação clínica da doença, a poliúria (aumento da micção), foi datada em 1500 a.C., a partir daí, o ser humano, passa a desenvolver uma série de pesquisas sobre o DM, buscando suas causas, espécies e tratamentos. As causas do DM, bem como as descobertas das ilhotas de Langerhans, do pâncreas, **fizeram parte de importantes estudos do século XIX.** Já no século XX, em 1950, cientistas produziram a insulina exógena **NPH, que foi sendo purificada até a forma de insulina humana conhecida atualmente** (OLIVEIRA; MILECH, 2006).

A insulina tornou-se o primeiro medicamento produzido em grande escala pela engenharia genética, fundamental para o tratamento dos pacientes diabéticos, observadas as peculiaridades de cada caso.

O *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)*, em 1990, realizou o primeiro importante estudo epidemiológico analítico de intervenção com portadores de Diabetes tipo 1 em dois métodos de tratamento, um convencional e o outro intensivo.

O tratamento convencional teve por objetivos evitar a cetoacidose diabética (CAD) e os demais sintomas da doença. Por outro lado, o tratamento intensivo objetivou trazer os valores glicêmicos normais dos pacientes **diabéticos com injeções subcutâneas**

múltiplas de insulina/24 horas. Ao final do tratamento, com monitoração contínua da hemoglobina glicada, observou-se um importante progresso dos pacientes do tratamento intensivo, que controlaram e reduziram a incidência e progressão **das complicações vasculares, renais e neurológicas advindas do diabetes tipo 1.** Apesar do efeito adverso do tratamento, a hipoglicemia grave, o estudo foi um importante passo para a compreensão do DM (BRUNNER & SUDDARTH, 2002; OLIVEIRA; MILECH, 2006).

Alguns anos depois do DCCT outras pesquisas foram realizadas, inclusive em pacientes com diabetes tipo 2, que se **beneficiaram também com os tratamentos empregados pelos estudos de intervenção,** responsáveis, em grande parte, pelo extenso conhecimento atual sobre o DM e suas espécies.

Compreende-se, deste modo, que o DM é uma doença metabólica que vem sendo estudada e observada desde os primórdios da humanidade até a atualidade, em que demonstra ser uma doença preocupantemente abrangente.

TIPOS DE DIABETES

O DM constitui uma rede de complexas **manifestações, sendo suas distintas causas e características as diferenciações de suas espécies.** O diagnóstico de DM baseia-se nos valores glicêmicos observados na Tabela 1 e após análise glicêmica **identifica-se o tipo de DM.** Destaca-se três espécies de DM: o diabetes tipo 1, o tipo 2 e o gestacional (GROSS et. al., 2002).



LEGENDA TABELA 1: Padrão de análise dos valores glicêmicos usados para categorizar em normal, glicose plasmática em jejum alterada, tolerância à glicose diminuída, DM e Diabetes Gestacional.

Diabetes tipo 1 (DM tipo1):

Considerado como uma doença autoimune **órgão-específica de estabelecimento** agudo antes dos trinta anos de idade, muito comum em jovens, correspondente de 5% a 10% dos casos de DM. Caracterizado pela ausência de produção e secreção de insulina, decorrente da destruição das células betapancreáticas que sintetizam tal hormônio, sendo tal destruição associada à autoimunidade, genética e/ou fatores ambientais – vírus e toxinas (MASCARENHAS et.al., 2011).

Em grande parte dos casos o **distúrbio metabólico só é identificado pelas manifestações clínicas** quando, aproximadamente, 80% das células beta já foram destruídas.

O DM tipo1 ocorre principalmente pela resposta autoimune, na qual os anticorpos são direcionados contra as ilhotas de Langerhans, nas células beta que produzem a insulina endógena. Além dos autoanticorpos, há também a ação dos Linfócitos T CD8+ (citotóxicos) autorreativos **que desencadeiam o processo inflamatório** (FERNANDES et.al., 2005). A presença de autoanticorpos contra os constituintes das

células betapancreáticas é um erro da resposta imune humoral do organismo, estes anticorpos atuam na autodestruição do pâncreas e de seus constituintes e/ou derivados. Destaca-se três tipos de autoanticorpos no DM tipo1: os anti-ilhota (ICA), os anti-insulina (IAA) e os anti- GAD (autoanticorpo contra a enzima ácido glutâmico descarboxilase, presente nas ilhotas pancreáticas). Ressalta-se que todos estes autoanticorpos atacam partes **específicas do pâncreas, interferindo na síntese e secreção da insulina e de outros produtos sintetizados e secretados pelo pâncreas** (SESTERHEIM et.al., 2007).

Observa-se que o DM tipo1 também envolve erro da imunidade celular, envolvendo linfócitos T, linfócitos B, células NK, macrófagos e células dendríticas. Os macrófagos e as células dendríticas **infiltram-se nas ilhotas de Langerhans** promovendo insulite e também são responsáveis pela apresentação de **autoantígenos das células β para os linfócitos T**, que desencadeia a resposta **autoimune específica**. Macrófagos ativados liberam citocinas e estimulam as demais células a secretar radicais livres, **que danificam o tecido pancreático**. Por sua vez, os linfócitos T citotóxicos (CD8+) destroem e induzem a apoptose das **células β, responsáveis pela síntese da insulina** (SESTERHEIM et.al., 2007).

Diabetes tipo 2 (DM tipo2):

Corresponde de 90% a 95% dos casos de DM, trata-se de um distúrbio metabólico de **deficiência relativa da síntese de insulina e diminuição na ação - resistência à ação da insulina** que, desta forma, diminui

a captação de glicose pelos tecidos (MASCARENHAS et.al., 2011). Comumente chamada de diabetes adquirida, o DM tipo2 é lento e progressivo, muitas vezes descoberto após anos. Os fatores de risco para o desenvolvimento do DM tipo2 estão explícitos na Tabela 2, sendo contrários à prática de exercícios físicos, a qual **estimula a eficácia da insulina, tornando-a** fator de proteção (GROSS et.al., 2002).

TABELA 2: Fatores de risco para o desenvolvimento do Diabetes Mellitus. Adaptada do artigo – Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do controle glicêmico, 2002.
* Idade acima de 45 anos;
* Obesidade (>120% do peso ideal ou índice massa corporal > 25kg/m ²);
* Histórico familiar de Diabetes ;
* Diabetes gestacional ou macrosomia prévia;
* Hipertensão arterial sistêmica;
* HDL-colesterol abaixo de 35mg/dl e/ou triglicérides acima de 250 mg/dl;
* Alterações prévias da regulação da glicose;

LEGENDA TABELA 2: Fatores individuais relacionados ao maior risco desenvolver DM tipo 2.

Diabetes gestacional (DG):

Com incidência de 3% a 8% das gestantes, principalmente com o índice de massa corporal (IMC) $\geq 30,0$ e com idade ≥ 30 anos, com grandes chances de desenvolvimento de DM tipo2 após o parto (MASSUCATTI et.al.,2012).

No período gestacional, para permitir a evolução do feto, a mulher passa por mudanças no equilíbrio hormonal e **adaptações metabólicas advindas das solicitações contínuas de glicose e aminoácidos** durante o desenvolvimento fetal. Diversos hormônios são secretados pela placenta, para auxiliar neste processo, mas apresentam ação antagonista à ação da insulina, causando uma resistência nos dois últimos trimestres da gestação (MENICATTI; FREGONESI, 2006).

Assim como as outras formas de DM, o DG também pode desencadear uma série

de complicações como macro e micro angiopatias, e alterações do crescimento fetal, além de estar associado ao aumento do risco de malformações congênitas do feto, taxa de 5% a 10%, 2-3 vezes maior que da população em geral, sendo responsável por cerca de 40% das mortes perinatais (MASSUCATTI et.al., 2012).

Constexto epidemiológico do diabetes mellitus: a saúde pública

A ideologia, política e economia das distintas eras, da história da humanidade, são importantes fatores de modificações sociais, inclusive no que tange à saúde pública (OLIVEIRA; MILECH, 2006). O acelerado processo de industrialização e urbanização, destacando-se o território brasileiro, não só mudaram a demografia, mas também os hábitos alimentares e estilos de vida da população, bem como a prática de atividades físicas, que são, dentre outros, importantes indicadores e reguladores do processo saúde-doença (CESSE et.al., 2009).

As diversas pesquisas epidemiológicas descritivas apontam taxas crescentes de mortalidade por doenças crônicas, como por exemplo câncer, doenças cardiovasculares e diabetes, resultantes das modificações na estrutura social dos países (FERREIRA; FERREIRA, 2009). No Brasil, apesar das transformações sociais terem diminuído as taxas de morbimortalidade por doenças infecciosas, principais causas de morte nacional nos anos 40, devido ao acesso à melhores condições de saúde (saneamento básico, vacinas, água tratada, tratamento médico e medicamentos), os índices de mortalidade

por doenças crônicas como Diabetes Mellitus só cresceram (OLIVEIRA; MILECH, 2006).

Segundo a previsão do *Diabetes Health Economics Study Group* da Federação Internacional de Diabetes (IDF), para o ano de 2025, cerca de 300 milhões de pessoas no mundo apresentarão alguma das espécies de DM. Pesquisas apontam que 90% ou mais do total de casos de diabetes tipo 2 duplicará nos próximos 10 a 25 anos, principalmente nos países em desenvolvimento ou recentemente industrializados.

O DM pode ser considerado como a doença do século de grande discussão nos órgãos da saúde pública, observada sua ampla abrangência, que atinge as diversas camadas sociais, idades e/ou localizações geográficas, e suas complicações derivadas da hiperglicemia constante, como a cardiopatia, as nefropatias, neuropatias e condições agudas, como a cetoacidose diabética (CAD), a hipoglicemia e a Síndrome Hiperglicêmica Hiperosmolar Não-Cetótica (SHHNC).

Nos Estados Unidos da América, por exemplo, o DM é a primeira causa de amaurose (perda da visão decorrente deste processo metabólico) em pessoas com mais de 24 anos de idade, é também a causa de mais de 50% das amputações não traumáticas e cerca de 30% dos casos de pacientes em diálise peritoneal (OLIVEIRA; MILECH, 2006).

Vale ressaltar o inquérito domiciliar realizado no Brasil em 2013, pela Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), que entrevistou 60.202 moradores promovendo um estudo

descritivo da prevalência de diagnóstico médico de diabetes em adultos (≥ 18 anos) no país. Estimou-se um total aproximado de 9 milhões de pessoas com diabetes no país e cerca de 4,8 milhões delas com idade superior ou igual a 60 anos, evidenciando o potencial endêmico do DM em um país emergente como o Brasil, observa-se os dados constantes na Tabela 3.

TABELA 3: Número estimado de adultos (maior ou igual a 18 anos) que referiram diagnóstico médico de Diabetes segundo situação do domicílio – Pesquisa Nacional de Saúde – Brasil, 2013. Tabela adaptada.

	Situação do domicílio		
	Total	Urbano	Rural
Total	9.171.431	8.186.881	984.550
Sexo masculino	3.688.369	3.365.944	322.425
Sexo feminino	5.483.062	4.820.937	662.125
Grupos de idade (em anos)			
18 – 59	4.341.660	3.904.069	437.591
60 ou mais	4.779.770	4.282.812	496.958

LEGENDA TABELA 3: Abrangência do DM no Brasil, no ano de 2013, evidenciando-se o potencial de expansão desta afecção metabólica enquanto doença crônica não transmissível.

Segundo a *International Diabetes Federation (IDF)*, em 2014, o diabetes causou 4,9 milhões de mortes no mundo, com um custo para a saúde pública da população adulta de cerca de 612 milhões de dólares. No Brasil a taxa de óbitos foi de 33,7 a cada 100 mil habitantes em 2011. Destaca-se ainda uma estimativa de que 387 milhões de pessoas no mundo tenham diabetes, segundo o IDF, sendo que aproximadamente 46% dessas não tem um diagnóstico prévio.

Cabe ainda discutir, como parte do problema enfrentado pela saúde pública e pelo Ministério da Saúde no Brasil, a frequência da avaliação periódica dos diabéticos e o tipo de tratamento empregado no controle da glicemia.

Observa-se um estudo epidemiológico descritivo feito em duas unidades do

Programa Saúde da Família em 2007, no município brasileiro Cabedelo/PB, que mostra os aspectos relativos à adesão dos diabéticos ao tratamento, dados na Tabela 4.

O controle dos níveis glicêmicos dos diabéticos é de extrema importância, visto que a hiperglicemia persistente leva à **complicações tanto agudas quanto crônicas**, sendo desta forma, de extrema importância o entendimento do paciente **quanto as suas condições de saúde e os aspectos de seu tratamento**.

A pesquisa, feita em 2007, evidencia que muitos diabéticos, apesar de aderirem ao tratamento/controle medicamentoso, não fazem controle da dieta, atividades físicas ou exames laboratoriais, sendo esta uma importante área de discussão para a saúde pública no Brasil.

Variáveis	Frequência	Porcentagem
Avaliação Periódica		
Mensal	16	72,7
Trimestral	5	23
Semestral	1	4,5
Tipo de tratamento/controle		
Uso da medicação	22	100
Controle da dieta	15	68,9
Exames laboratoriais	13	59
Atividade Física	11	50

LEGENDA TABELA 4: Relação entre o DM e adesão do tratamento-controle dos níveis glicêmicos dos pacientes.

A avaliação médica semestral periódica dos diabéticos também teve baixos índices na pesquisa, tais dados podem ser vistos como resultantes da falta de compreensão de muitos pacientes sobre o que é de fato o DM e quais são os benefícios do tratamento multifocal (dieta, medicamentos, exercícios, **monitoração e avaliações do estado de saúde**) em relação a esta enfermidade. Compreende-se assim que todos os índices

tratados são um reflexo das mudanças sociais ocorridas no Brasil e no mundo a **partir do século XX**, as transformações nos setores políticos, econômicos e ideológicos da sociedade têm grande impacto sobre o estilo de vida da população de dado país, o que atinge diretamente a saúde da coletividade.

Manifestações clínicas do diabetes mellitus

O DM tem como característica a polimorfia de suas manifestações clínicas, que variam de paciente para paciente (OLIVEIRA; MILECH, 2006).

A hiperglicemia é a principal geradora dos sintomas desta doença. Não obstante, alguns pacientes sustentam quadros assintomáticos, que podem durar meses ou até anos, mascarando o DM, tornando-o uma doença silenciosa, principalmente no que tange o DM tipo 2, descoberto, muitas vezes, em exames médicos de rotina (BRUNNER & SUDDARTH, 2002).

A doença pode acabar sendo descoberta pelas **complicações**, como a poliúria, problemas visuais, a impotência sexual, perda de consciência, taquicardia, **infecções urinárias**, má cicatrizações, parestesias (sensação de formigamento), entre outros sintomas.

Vale destacar a descompensação metabólica aguda do DM como um estado crítico do paciente e a descompensação crônica como frequentemente decorrente da falta de conhecimento do paciente sobre o DM.

Para se compreender as manifestações clínicas do DM é necessário compreender

a fisiologia no estado pós-alimentar do ser humano, resumidos os hormônios de principal atuação na Figura 1.

Outro importante fator a se destacar, para entendimento das manifestações clínicas são os órgãos e/ou sistemas que requerem glicose do sangue como via única ou principal para conversão em energia, como é o caso do sistema nervoso (SN), dos eritrócitos, dos testículos, da medula renal e do tecido embrionário, visto que a condição do paciente diabético interfere diretamente na glicemia e estas são as partes funcionais do corpo humano em que mais são vistas as complicações a serem abordadas a seguir (OLIVEIRA; MILECH, 2006).



LEGENDA FIGURA 1: O papel dos hormônios Insulina e Glucagon após as refeições e sua relação com o balanço glicêmico. Quadro metabólico durante jejum e estado pós prandial.

Complicações agudas do DM:

Hipoglicemia: vista muitas vezes como uma reação insulínica, provocada pela quantidade excessiva de insulina ou de agentes hipoglicemiantes orais, como por exemplo, a Metiformina, mas que pode

ser causada também pela quantidade reduzida de alimento ou exercícios físicos excessivos - visto que estes últimos, são estimuladores da ação insulínica (OLIVEIRA; MILECH, 2006).

A hipoglicemia pode levar a dois tipos de sintomas, os adrenérgicos e sintomas do sistema nervoso, podendo ainda ser dividida em três níveis, mostrados na Figura 2.

Cetoacidose Diabética (CAD): tem como geradora a falta de insulina ou doenças associadas a resistência a este hormônio proteico, característica do DM tipo1. Seus aspectos clínicos envolvem além da hiperglicemia, a acidose e a desidratação ou perda eletrolítica - diurese osmótica (BRUNNER & SUDDARTH, 2002).

A acidose refere-se ao acúmulo de corpos cetônicos no sangue decorrente da via alternativa usada pelo organismo para obtenção de energia, a gliconeogênese (neste caso a lipólise), isto ocorre por conta da hiperglicemia decorrente da insulinoopenia do DM tipo1 (FERREIRA et.al., 2011).



LEGENDA FIGURA 2: Evolução da hipoglicemia de acordo com as manifestações clínicas, estabelecendo-se diferenças entre a hipoglicemia branda, moderada e grave.

A CAD ocorre no DM tipo 1 descompensado, quando há defeitos na secreção de insulina, total ou parcial associado à hiperglicemia, que estimula a liberação de hormônios contrainsulínicos (inibem a entrada de glicose nas células) como glucagon, cortisol, catecolaminas e hormônio do crescimento (GH). Outra possibilidade para a geração da CAD, é a resposta aos estresses físicos (emocionais), que promove aumento no nível de hormônios como o glucagon, adrenalina, noradrenalina, cortisol, entre outros, que estimulam a síntese de glicose pelo fígado e consequente aumento da glicemia, também se contrapõem ao efeito da insulina, gerando um quadro hiperglicêmico e CAD, como efeito colateral de utilização de outra via para obtenção de ATP pelo organismo (FERREIRA et.al., 2011). Um importante indicativo do estado de cetose e acidose do paciente diabético é a hiperventilação, a respiração de Kussmaul, como tentativa do organismo de diminuir a acidose que afeta diretamente o sistema nervoso. Se não tratada a cetoacidose pode gerar nível alterado de consciência, coma e até morte (OLIVEIRA; MILECH, 2006). Destaca-se, como formas de tratamento da CAD, a reidratação, para eliminar pela urina o excesso de glicose fora do ambiente extracelular, reposição eletrolítica, por conta da perda de potássio durante o tratamento e administração de insulina (BRUNNER & SUDDARTH, 2002).

A *Síndrome hiperglicêmica hiperosmolar não-cetótica (SHHNC)*: característica do DM tipo 2 em descontrole, é uma condição grave de hiperosmolaridade e hiperglicemia com cetose mínima ou

ausente. A persistente hiperglicemia do paciente provoca diurese osmótica, resultando em perdas de água e eletrólitos, para manter o equilíbrio osmótico a água desloca-se do espaço intracelular para o extracelular. A SHHNC gera glicosúria, mecanismo do organismo para eliminar o excesso de glicose, além de provocar a desidratação e hiperosmolaridade. É uma síndrome não-cetótica por conta do nível de insulina, apesar de baixo, ser suficiente para evitar a clivagem de lipídios e a Cetose, ao contrário do que acontece na CAD (BRUNNER & SUDDARTH, 2002).

Complicações crônicas do DM

O déficit na ação da insulina (insulinopenia), condição característica do DM, pode gerar algumas manifestações clínicas muito peculiares, usadas como base para o diagnóstico de pacientes com suspeitas de ter a doença. Assim se destacam alguns sintomas comumente referidos pelos diabéticos:

Poliúria: consequência da diurese osmótica decorrente do quadro hiperglicêmico persistente do diabetes sem controle. Este sintoma ocorre porque o paciente perde água e eletrólitos pela urina como uma alternativa do organismo para balancear a glicemia, eliminando glicose em excesso no sangue. O volume urinário de um diabético em poliúria pode chegar de 5 a 6 litros por dia, ou até mais. Comumente ocorre enurese noturna (emissão involuntária da urina) em crianças, o que indica o começo da doença. Pode ser insidioso e se agravar nos períodos de maior ingestão de carboidratos ou súbito, progredindo para incontinência urinária e nictúria (OLIVEIRA; MILECH, 2006).

Polidipsia: é a sede aumentada, decorrente da diurese osmótica da poliúria, o organismo é estimulado a ingerir líquido para repor os níveis de eletrólitos e água. Muitos diabéticos ainda não descobertos costumam ingerir grandes volumes de bebidas com mais açúcar para aplacar a sede, agravando o quadro metabólico (OLIVEIRA; MILECH, 2006).

Polifagia: é o apetite aumentado, incidente em cerca de 1/3 dos diabéticos. Estudos, como os publicados na Revista Brasileira de Clínica Médica em 2011, apontam que tal manifestação clínica é decorrente de um distúrbio do mecanismo regulador dos centros hipotalâmicos de fome e saciedade, trata-se da sinalização cerebral do apetite.

O hipotálamo é o centro nervoso autônomo que regula, entre outras ações, a fome e a sede. A **insulinopenia (deficiência na secreção de insulina pelo pâncreas)**, característica do DM, causa a glicopenia tissular (taxa de glicose baixa nos tecidos – ambiente intracelular), que por sua vez, **altera as funções do hipotálamo, o controle inibitório da fome é então alterado**, uma vez que a saciedade é estimulada quando ocorre um suprimento de glicose nas células glicorreceptivas, provocando a inibição do controle centro da fome (DAMIANI; DAMIANI, 2011).

Portanto, se a glicose é acumulada na corrente sanguínea, pela ineficácia ou baixa quantidade de insulina que sinaliza para os canais celulares de recepção de glicose, o organismo não ativa o centro inibitório da fome no hipotálamo, não há saciedade, apenas polifagia. A insulina é, por conta deste processo, classificada como anorexígena, por colocar glicose

nas células e estimular a saciedade (DAMIANI; DAMIANI, 2011).

Emagrecimento: decorrente da insulinopenia (condição em que não há entrada de glicose regular nas células), após um certo estágio da polifagia, que leva a um aumento da leptina.

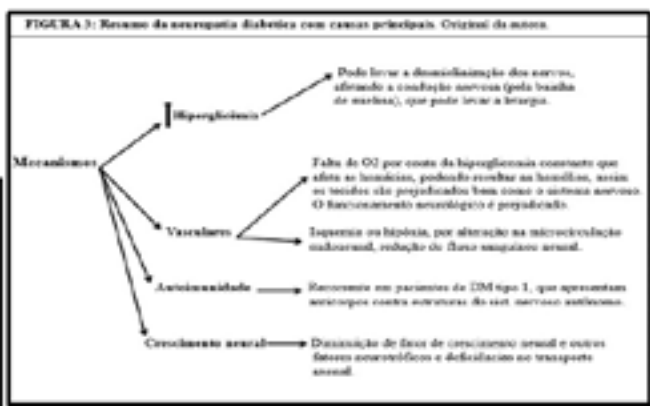
Segundo os escritos publicados de Daniel Damiani e Durval Damiani, na Revista Brasileira de Clínica Médica em 2011, a leptina é uma proteína produzida principalmente no tecido adiposo, e que sinaliza ao sistema nervoso central a presença de excesso de tecido adiposo, bloqueando o alfa-MSH e o neuropeptídeo Y (NPY) que são potentes orexígenos (estimuladores da ingestão alimentar, do apetite). Deste modo, com o aumento da leptina, que se liga às áreas específicas do hipotálamo, há uma diminuição da ingestão alimentar, com ativação do sistema nervoso autônomo (SNA) e aumento do gasto energético, além do aumento da secreção de peptídeos anorexígenos hipotalâmicos (ROMERO; ZANESCO, 2006). O diabético emagrece por conta da leptina em excesso que promove o gasto de lipídios, entra-se num processo de lipólise, de grande risco no DM tipo1 que pode levar à CAD, conseqüentemente há formação de corpos cetônicos. Pelo emagrecimento do diabético também há o catabolismo proteico (proteólise), como forma do organismo buscar energia alternativa assim como na lipólise. Perde-se assim a massa lipídica e muscular (proteica). O emagrecimento é uma manifestação clínica decorrente da descompensação metabólica do diabetes.

Fraqueza: é uma queixa recorrente dos pacientes com DM, devido a proteólise,

distúrbios eletrolíticos (perda de potássio pela poliúria – hipocalemia). A deficiência de potássio pode levar a fadiga e fraqueza muscular, pois promove o relaxamento e a contração muscular (OLIVEIRA; MILECH, 2006).

Outra hipótese da fraqueza no DM é a falta de alternativas do organismo para obtenção de energia em um estado crônico.

Neuropatias diabéticas: são um grupo de doenças que afetam todos os tipos de nervos. Os distúrbios são clinicamente diversos e dependem da localização das células nervosas afetadas, as causas principais são destacadas na Figura 3 (OLIVEIRA; MILECH, 2006).

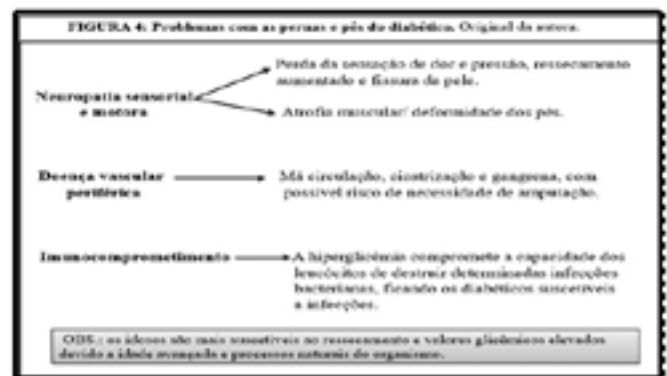


LEGENDA DA FIGURA 3: Principais fatores que promovem alterações neurológicas no paciente diabético. Relação entre hiperglicemia, alterações vasculares, autoimunidade e diminuição dos fatores de crescimento neural.

De acordo com o artigo escrito por Maria C. Foss-Freitas, Wilson M. Junior e Milton C. Foss, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, a neuropatia confere um aumento **significativo da morbimortalidade do DM tipo1**, sendo o comprometimento do sistema nervoso, nesta condição patológica, amplo e frequente.

Observa-se que a neuropatia diabética origina-se de disfunções metabólicas e/ou vasculares advindas do estado hiperglicêmico. A disfunção metabólica diz respeito a interferência da glicose na captação e interação de substâncias essenciais ao sistema nervoso – mioinositol, poliols e sorbitol - que gera, por exemplo, alterações na bomba de sódio e potássio (condução de impulso nervoso), distância entre capilares promovendo hipóxia endoneural e estresse oxidativo. Já a disfunção vascular da neuropatia, está associada ao espessamento e estreitamento da microcirculação, causando isquemia neuronal devido ao estado hiperglicêmico do DM (OLIVEIRA; MILECH, 2006).

Pés do diabético: estima-se que cerca de 15% dos diabéticos desenvolvam **ulcerações nos pés com o desenvolvimento do DM**, na Figura 4 esquematiza-se as causas dos problemas que acometem os pés dos diabéticos, primordialmente ocasionadas pela hiperglicemia (OLIVEIRA; MILECH, 2006; BRUNNER & SUDDARTH, 2002).



LEGENDA FIGURA 4: A relação entre a neuropatia, doença da vasculatura periférica e sistema imunológico comprometido no desenvolvimento dos problemas que afetam as pernas e pés do diabético. Destacando-se a idade como fator de risco.

Doenças macro e microvasculares: fazem parte das complicações crônicas do DM. Observa-se a Figura 5 que apresenta uma sequencia lógica da origem das micro e macroangiopatias.

As doenças macrovasculares do DM resultam das alterações dos vasos sanguíneos de médio e grande calibre devido à condição hiperglicêmica. As paredes do vaso sanguíneo, mais especificamente o endotélio, sofre espessamento e se torna ocluído por placas, aterosclerose, bloqueando o fluxo sanguíneo e afetando, conseqüentemente, múltiplos sistemas (BRUNNER & SUDDARTH, 2002).



LEGENDA FIGURA 5: Quadro geral da disfunção metabólica e complicações vasculares decorrentes da hiperglicemia crônica.

Nas populações diabéticas destaca-se incidentes doenças coronarianas, vasculares envolvendo o sistema nervoso, como o acidente vascular cerebral – AVC, cardiopatias isquêmicas e doenças vasculares periféricas (pé do diabético com comprometimento da cicatrização de lesões do paciente). Macroangiopatias, decorrentes da hiperglicemia, promovem anormalidade nas plaquetas e fatores de coagulação, diminuição da flexibilidade

dos eritrócitos, diminuição da liberação de oxigênio e alterações na parede arterial (BRUNNER & SUDDARTH, 2002).

Destaca-se, que as doenças macrovasculares, refletem diretamente nas alterações da homeostase dos pacientes e em futuras complicações que podem ser irreversíveis, como a crescente taxa de mortalidade dos diabéticos por doenças macrovasculares, cerca de 52% de morte de pacientes portadores de DM por doenças cardiovasculares, dado nacional de 2001 (SILVA.; COSTA, 2008).

No Brasil, as amputações dos membros inferiores, decorrentes das macroangiopatias, ocorrem 100 vezes mais em pacientes com DM (GROSS; NEHME, 1999).

Doenças microvasculares, como algumas neuropatias, a nefropatia e a retinopatia diabética, são enfermidades relacionadas aos pequenos vasos. Observa-se que o espessamento dos capilares, que afetam diretamente a microcirculação, compromete o equilíbrio do organismo pela dificuldade de irrigação arterial (nutrientes e oxigênio para o ambiente intracelular/tecidual) e drenagem venosa (eliminação de gás carbônico e catabólitos). Órgãos e tecidos como os rins e a retina são diretamente afetados (BRUNNER & SUDDARTH, 2002).

Ressalta-se que a retinopatia diabética (RD) tem prevalência de 97% para DM tipo1 e 80% para DM tipo 2, dado após 15 anos de desenvolvimento da doença (GUEDES et.al., 2009).

A inflamação tem sido considerada como parte da retinopatia, devido a estudos que evidenciam o envolvimento dos leucócitos

na obstrução da microvasculatura retiniana (BOSCO et al., 2004).

Algumas manifestações clínicas podem ser usadas como diagnóstico da retinopatia diabética, como a visão com manchas, nebulosa ou sua perda completa, conforme a gravidade, até mesmo hemorragias (BRUNNER & SUDDARTH, 2002).

Outro problema do diabético associada a microangiopatia é a nefropatia, evidenciada por níveis de glicose elevados, estressando o mecanismo de filtração renal.

As proteínas sanguíneas atravessam os rins formando parte da urina, devido a desordem metabólica, em consequência a pressão dos vasos sanguíneos aumenta gerando a nefropatia. A medida que a **insuficiência renal progride o catabolismo da insulina exógena e endógena diminui, resultando em episódios hipoglicêmicos frequentes. Ocorre uma inversão, a insulina coloca a glicose no ambiente intracelular, mas a nefropatia excreta a glicose na urina, gerando a hipoglicemia (BRUNNER & SUDDARTH, 2002).**

Uma das mais importantes proteínas que são transportadas para a urina é a albumina. A microalbuminúria é relacionada a pressão arterial.

As complicações vasculares, derivadas da hiperglicemia, são explicadas por diversos autores, uma das pesquisas desenvolvidas explica que os danos celulares e teciduais são decorrentes da formação dos produtos de glicação avançada (AGEs). Os AGEs promovem, respectivamente, estresse oxidativo, alterações morfofuncionais e aumento da expressão de mediadores inflamatórios. No interior da parede dos

vasos, os AGEs formam ligações cruzadas intra e intermoleculares em proteínas da matriz, que retém proteínas plasmáticas, provocando enrijecimento da vasculatura, entre outras consequências (BARBOSA et.al., 2008).

CONCLUSÃO

O Diabetes Mellitus é mais do que um simples distúrbio metabólico, trata-se de uma patologia de grande incidência e prevalência na atualidade, e que possui **múltiplas complicações associadas ao desenvolvimento desta patologia. Sendo também associado ao processo inflamatório, devido à ação dos AGEs, que promovem estresse oxidativo e aumento de mediadores inflamatórios, e à atuação da imunidade celular que desencadeia o processo inflamatório no quadro de DM tipo 1.**

Torna-se assim, primordial a discussão e compreensão do DM e suas consequências tanto entre os membros da sociedade, quanto entre os profissionais de saúde que atenderão um público tão complexo quanto são os diabéticos modernos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, J. H. P.; OLIVEIRA, S. L.; SEARA, L. T.. **O papel dos produtos finais da glicação avançada (AGEs) no desencadeamento das complicações vasculares do diabetes.** Arq. Bras. Endocrinol.Metab., vol.52 (n.6), p.940-950, Outubro/2007- Março/2008. ISSN: 1677-9487.

BARE, B.G.; SMELTZER, S.C.. Brunner & Suddarth: tratado de enfermagem médico-cirúrgica. 9ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2002. p.933-983.

BOSCO, A. et al. Retinopatia Diabética. Arq. Bras. Endocrinol. Metab., vol.49(n.2), p. 217-227, Julho/Dezembro-2004.

CESSE, E. Â. P. et al. Tendência da mortalidade por diabetes melito no Brasil: 1950 a 2000. Arq. Bras. Endocrinol. Metab., vol.53(n.6), p.760-766, Setembro/2008-Junho/2009. ISSN 1677-9487.

DAMIANI, D.; DAMIANI, D. Sinalização cerebral do apetite. Rev. Bras. Clin. Med., vol.9(n.2), p. 138-145, Março/Abril-2011.

DURAN, E. C. M.; COCCO, M. I. M.. Software educativo sobre Diabetes Mellitus para profissionais de saúde: etapas de elaboração e desenvolvimento. Rev. Latino-Am. Enfermagem, vol.11(n.1), p.104-107, Janeiro/Fevereiro-2003. ISSN 1518-8345.

FERNANDES, A. P. M.; PACE, A. E.; ZANETTI, M. L.; FOSS M. C.; DONADI, E. A.. Fatores Imunogenéticos Associados ao Diabetes Mellitus do Tipo 1. Rev. Latino- am. Enfermagem, vol.13 (n.5),p.743-749, Setembro/Outubro-2005.

FERREIRA, C. L. R. A.; FERREIRA, M. G.. Características epidemiológicas de pacientes diabéticos da rede pública de saúde – análise a partir do sistema HiperDia. Arq. Bras. Endocrinol. Metab., vol.53(n.1), p.80-86, Julho/2008-2009. ISSN 1677- 9487.

FERREIRA L. T., SAVIOLLI I. H., VALENTI V. E., ABREU L. C.. Diabetes melito:hiperglicemia crônica e suas complicações. Arqs. Brasileiros de Ciências da Saúde, vol.36 (n.3),p.182-188, Setembro/Dezembro -2011.

FOSS-FREITAS, M. C.; MARQUES JR., W.; FOSS, M. C.. Neuropatia Autonômica:Uma Complicação de Alto Risco no Diabetes Melito Tipo 1. Arq. Bras. Endocrinol Metab., vol.52(n.2), p.398406, Dezembro/2017-Janeiro/2008. ISSN 1677-9487.

GROSS, J. L. et al. Diabetes Melito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. Arq. Bras. Endocrinol. Metab., v.46(n.1),p.16-26, Novembro/2001-Fevereiro/2002.ISSN 16779487.

GROSS, J.L.; NEHME, M.. Detecção e tratamento das complicações crônicas do diabetes melito: Consenso da Sociedade Brasileira de Diabetes e Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Rev. Ass. Med. Brasil, vol. 45(n.3), p. 279-284, Julho/Setembro-1999. ISSN 1806-9282.

GUEDES, M. F. et al. Prevalência da retinopatia diabética em unidade do Programa de Saúde da Família. Rev. Bras. Oftalmol., vol. 68(n.2), p.90-95, Junho/2008-Março/2009. ISSN 1982-8551

ISER, B. P. M. et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Epidemiol. Serv. Saúde, vol. 24(n.2), p.305-314, Abril/Junho-2015. ISSN 1679-4974.

MASCARENHAS, N. B.; PEREIRA, A.; SILVA, R. S. da; SILVA, M. G. da.. Sistematização da Assistência de Enfermagem ao portador de **Diabetes Mellitus e Insuficiência Renal Crônica**. Rev. Brasileira de Enfermagem, vol.64 (n.1), p.203-208, Janeiro/ Fevereiro-2011. ISSN: 0034-7167.

MASSUCATTI, L. A.; PERREIRA, R. A.; MAIOLI, T. U. Prevalência De Diabetes Gestacional Em Unidades De Saúde Básica. Rev. de Enfermagem e Atenção à Saúde, vol.1 (n.1), p. 70-79, Outubro/Novembro-2012.

MENICATTI, M.; FREGONESI, C. E. P. T.. **Diabetes gestacional: aspectos fisiopatológicos e tratamento**. Arq. Ciênc. Saúde Unipar, vol.10 (n.2), p.105-111, Maio/ Agosto-2006.

MORAIS, G. F. da C. et al. O diabético diante do tratamento, fatores de risco e **complicações crônicas**. Rev. enferm. UERJ, vol. 17(n. 2), p.240-245, Abril/2008-Junho/2009.

OLIVEIRA, J. E. P. de; MILECH, A.. **Diabetes Mellitus Clínica, Diagnóstico, Tratamento Multidisciplinar**. São Paulo: Atheneu, 2006.

PORTO, C.C.. **Vademecum de clínica médica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A.,2005. p.238-244.

ROMERO, C. E. M.; ZANESCO, A.. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. Rev. de Nutrição PUC, vol. 19 (n. 1), p.85-91, Janeiro/Fevereiro -2006.

SESTERHEIM P.; SAI TOVITCH D.; STAUB H.L.. **Diabetes mellitus tipo 1: multifatores que conferem suscetibilidade à patogenia auto-imune**. Scientia Medica, vol. 17 (n.4),p.212-217, Outubro/Dezembro -2007.

SILVA, N. R.; COSTA, C. E. M.. **A hiperglicemia e os mecanismos envolvidos nas disfunções vasculares do Diabetes Mellitus**. Arq. Ciênc. Saúde Unipar, vol.12(n.3), p. 265-270, Setembro./Dezembro-2008.

05

Associação entre Antibioticoterapia e Obesidade

Diabetes Mellitus: Epidemiology and Complications

Franco Milan¹

Profa. Dra. Camila de Melo Accardo²

Prof. Dr. Rômulo Tadeu Dias de Oliveira²

Profa. Dra. Priscila Larcher Longo²

¹ Graduando do Curso de Medicina- Centro Universitário FAM

² Professor do Centro Universitário FAM

RESUMO

A obesidade é uma condição crônica que afeta milhares de pessoas em todo o mundo estando associada a diversos fatores como genética, ambiente, metabolismo e estilo de vida. Os estudos mais atuais tem relacionado essa condição a composição e atuação da microbiota intestinal. Nesse contexto, a disbiose causada pela antibioticoterapia é evidenciada em modelos animais e em humanos. Assim, esse artigo revisa **bibliograficamente de forma narrativa** aspectos da microbiota intestinal humana, da utilização de antibióticos e da disbiose intestinal que está associada a síndromes metabólicas e obesidade.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde sobrepeso e obesidade podem **ser definidos como acúmulo anormal ou excessivo de gordura corporal que gera danos à saúde.** (Organization, 2015b) **Essas condições são crônicas e de etiologia multifatorial** que inclui fatores genéticos, elementos ambientais, metabolismo, estilo de vida e componentes comportamentais. (Rippe Jm, 1998)

O aumento na incidência de tais condições em todo o mundo é alarmante. O número de pessoas obesas dobrou desde 1980. Em **2013, 42 milhões de crianças com menos de 5 anos** estavam obesas pelo mundo e **no ano passado mais de 1,9 bilhões** de adultos estavam com sobrepeso. Tais números geram extrema preocupação já que sobrepeso e obesidade são

considerados fatores de risco para diversas doenças crônicas como diabetes mellitus, doenças cardiovasculares, desordens musculoesqueléticas e câncer. (Organization, 2015a)

Além da etiologia multifatorial citada anteriormente, novos estudos tem mostrado relação entre obesidade e o uso de antibióticos. Os antibióticos começaram a ser desenvolvidos em 1920 a partir da caracterização da penicilina e foram necessários mais de dez anos para que a droga pudesse ser usada como medicamento. A busca por novos **antibióticos foi intensificada na segunda metade da década de 1940** e foi baseada principalmente em microrganismos do solo. Não é necessário reiterar quantas vidas esses medicamentos têm poupado e **como têm contribuído significativamente** para o controle de doenças infecciosas que foram as principais causas de morbidade e mortalidade humana durante a maior parte de sua existência. (Aminov, 2010) Sete décadas de avanços médicos habilitados por antibióticos estão agora seriamente ameaçada pela convergência implacavelmente crescente dos mecanismos de resistência aos antibióticos o que tem levantado muitas **questões sobre sua utilização.** (Infectious Diseases Society Of et al., 2011) **As taxas de mortalidade devido a infecções bacterianas multirresistentes são elevadas.** Estima-se que a cada ano, cerca de 25.000 pacientes na União Europeia e mais de 63.000 pacientes nos Estados Unidos são vítimas de tais amostras bacterianas. (Aminov, 2010) Essa resistência está **associada a modificações da estrutura-alvo bacteriana devido a mutações,**

produção de enzimas que inativam os **antibióticos, bombas de efluxo da droga e formação de biofilme.** (Aminov, 2010) E, as causas associadas a essa emergência e espalhamento de resistência, incluem o uso excessivo e inadequado de antibióticos e a utilização desses medicamentos para **fins não terapêuticos como a promoção de crescimento em animais de abate.** (Marshall e Levy, 2011)

Além da promoção da resistência aos antibióticos nos últimos anos, outra questão extremamente relevante tem sido levantada, a relação da utilização de **antibióticos e consequente modificação da microbiota residente e associação com condições crônicas como a obesidade.** Nos Estados Unidos a prevalência de sobrepeso duplicou nos últimos 20 anos, passando de uma média de 15,1% em 1976-80 para 31,2% em 2001-2004. Em 2000, nenhum dos estados americanos teve prevalência de obesidade superior a 30%, já em 2010, 12 estados relataram prevalência de obesidade superior a esse valor indicando um aumento inesperado nessas taxas nos últimos anos. Além disso, os dados do país **mostram que há agrupamento geográfico distinto da prevalência de obesidade, com maior prevalência ocorrendo nos estados do Sudeste e nos municípios Apalaches do Tennessee e Kentucky.** (Riley et al., 2013)

O corpo humano alberga mais células bacterianas do que células humanas e o homem pode ser considerado um "superorganismo" consistindo de uma combinação de células de *Homo sapiens* e da sua microbiota. (Palm et al., 2015) Estima-se que o número de células microbianas ultrapasse as humanas em dez vezes e que o repertório genético desse microbioma

seja até cem vezes maior do que o do seu hospedeiro humano. (Fujimura et al., 2010)

Essa microbiota residente exerce **fundamental papel fisiológico, imunológico, metabólico e de trofismo para o hospedeiro.** As espécies bacterianas **que a constituem podem ser classificadas na dependência do seu efeito funcional sobre o sistema imune em comensais inflamatórias ou patobiontes e em comensais imunoregulatórias, simbioses ou autobiontes.** (Palm et al., 2015)

Os mecanismos envolvidos na alteração do potencial patogênico da microbiota induzida pela presença de determinados patógenos não são completamente entendidos. A composição da microbiota pode ser considerada um dos fatores determinantes no desenvolvimento das doenças, pois a sinalização interespecífica, que ocorre nas comunidades microbianas, **pode influenciar na aquisição de nutrientes, na produção de substâncias antagônicas e na expressão de fatores de colonização e de virulência.** Nesse contexto, o desequilíbrio da microbiota, denominado disbiose, está associado a etiologia de múltiplas doenças e são consideradas, pelo menos em parte, responsáveis por distúrbios metabólicos, como obesidade, doenças debilitantes e potencialmente fatais, como a **doença inflamatória intestinal (síndrome do intestino irritável) e câncer de cólon.** (Palm et al., 2015). A composição dessa comunidade microbiana residente é dramaticamente **alterada em patologias e condições sistêmicas crônicas de inflamação como obesidade, diabetes mellitus e doença periodontal, com pacientes saudáveis apresentando um consórcio microbiano**

distinto, diverso e estável ao longo do tempo quando comparado a pacientes **com sintomas dessas condições.**(Fujimura et al., 2010)O uso de antibióticos no controle de doenças infecciosas bacterianas, particularmente via oral, resulta em desequilíbrio da microbiota residente. (Zhang et al., 2013) Este não se refere apenas à seleção de espécies resistentes, mas os organismos selecionados alteram o ambiente, produzindo bacteriocinas por exemplo, tornando o efeito do antibiótico mais amplo do que o efeito direto esperado **in vitro pela morte de populações suscetíveis.**(Million et al., 2013)

Em modelos animais já foi mostrado que vários mecanismos estão envolvidos nesse processo como aumento do ganho energético a partir da dieta, metabolismo alterado de ácidos graxos, diferenças na composição do tecido adiposo e fígado, secreção diferencial do peptídeo intestinal YY e do glucagon-like GLP-1, ativação de receptores Toll-Like e modulação da integridade da barreira intestinal por GLP-2. Tais mecanismos são modulados pela composição microbiana altamente **modificável pelo uso de antibióticos e composição de nutrientes alimentares.** (Musso et al., 2010)

Assim, devido a epidemia de obesidade que vivenciamos e às complexas **interações entre o hospedeiro e sua microbiota residente** que pode ser alterada pelo uso de antibióticos, é essencial que **profissionais da saúde conheçam essa relação para que possam discutir com fundamentos científicos estratégias para redução do sobrepeso, obesidade e suas complicações na clínica médica para esse e futuras gerações.**

Sobrepeso e Obesidade

Sobrepeso e obesidade são definições que tangem um acúmulo anormal ou excessivo de gordura no corpo, apresentando um fator de risco a saúde humana. As duas condições estão relacionadas diretamente a um maior risco de desenvolver doenças crônicas, incluindo diabetes, doenças cardiovasculares e câncer.(Organization, 2015b). A obesidade atualmente é uma questão de saúde mundial, e muitos fatores complexos estão associados a essa condição. Dietas e desordens genéticas têm papéis parciais nesta questão, mas o foco de pesquisas recentes se voltou aos **trilhões de microrganismos residentes no intestino humano e seu possível efeito sobre a assimilação energética e sinalização metabólica.**(Jess, 2014)

O acúmulo de gordura e a consequente **inflamação do tecido adiposo, resultantes de uma ingesta calórica excessiva e atividades físicas reduzidas, resultam em um balanço positivo de energia e podem contribuir para o desenvolvimento de síndromes metabólicas no indivíduo.** (Trayhurn, 2005)

A obesidade é considerada uma condição **inflamatória associada a doenças autoimunes, sugerindo uma origem comum às duas patologias. Entre outros fatores, o polimorfismo de alguns genes podem explicar o desenvolvimento de tais quadros, como polimorfismos no Fator de Necrose Tumoral α (TNF α) e Proteína Fosfatase Tirosina Linfóide (PTPN22), que podem levar a um risco aumentado de desenvolver doenças imunes e inflamatórias.**(Salinas-Santander et al., 2016)

Trato Gastrointestinal e sua microbiota

Mais de 100 trilhões de microrganismos vivem no intestino, pele e outras mucosas do corpo humano, constituindo a microbiota residente. Esses microrganismos **apresentam inúmeras funções benéficas** relevantes à manutenção da vida, como digestão de alimentos, proteção contra a invasão de patógenos e síntese de nutrientes essenciais e vitaminas. (*Genome, 2016*)

Ao nascer, inicia-se na criança, o processo de colonização e criação de seu microbioma próprio já nos primeiros instantes de vida, seja através de bactérias presentes no canal de parto ou, a exemplo de uma cesariana, de microrganismos de **pele da mãe e dos profissionais atuantes no parto.** (*Antunes, 2014*) Os mecanismos pelos quais o sistema imune diferencia bactérias necessárias de danosas, parecem estar ligados à exposição pré-natal materna e colonização pós-natal do indivíduo. (*Fujimura et al., 2010*)

Células TRegulatórias (Treg) desempenham papel fundamental na maturação e balanço de linfócitos e nessa relação da microbiota com o hospedeiro. Crianças cujas mães tiveram contato com animais de fazenda, na gestação, tiveram menos chances de desenvolver asma e alergias, devido ao aumento de expressão de células Treg no cordão umbilical, que estão intimamente ligadas a baixos níveis de secreção de citocinas por Th2 (Linfócitos auxiliares 2), enquanto altos níveis de **secreção de citocinas inflamatórias por Th2** estão associados a respostas alérgicas. (*Schaub et al., 2009*)

Estudos mostram que há uma variedade dinâmica de microrganismos habitando todo o trato gastrointestinal (TGI), diferenciando sua composição ao longo do trato, mucosa e lúmen intestinal. Há também a evidência do desenvolvimento e transformação da microbiota a **todo o momento, decorrente de alterações alimentares, ambientais, genéticas e doenças,** o que explica a identidade única da microbiota de cada indivíduo. (*Bedani e Rossi, 2009; Harris K, 2012*) Uma microbiota intestinal saudável e equilibrada tem papel fundamental na saúde animal. Há relação entre a vulnerabilidade aumentada do sistema imune e o desbalanço de colônias **intestinais reafirmando a função protetora da microbiota em relação a patógenos e agressões imunogênicas.** Além do papel protetor, o microbioma intestinal é responsável, através de sequências gênicas, por tarefas metabólicas **específicas, como síntese de vitaminas (K e B) e digestão de certos polissacarídeos,** a qual o corpo humano não seria capaz de metabolizar sozinho. (*Fujimura et al., 2010*)

A homeostase microbiana com o ambiente intestinal é baseada nas características do epitélio intestinal. Células epiteliais especializadas constituem uma barreira de superfície que separa os mamíferos do meio ambiente externo e seus microrganismos. (*Peterson e Artis, 2014*)

O epitélio intestinal é reforçado por **junções oclusivas (JO), formando uma rede interconectada.** Tal configuração impede a invasão de microrganismos ao hospedeiro através das JO que medeiam a interação célula-célula, exercendo um papel fundamental de barreira de difusão pela via paracelular no epitélio intestinal.

As JO agem dinamicamente “abrindo” e “fechando” frente a diversos sinais (ex: citocinas pró-inflamatórias) originados no lúmen, lâmina própria e epitélio. (Tlaskalová-Hogenová H, 2004) A função da barreira é mantida por mecanismos de defesa imunológicos, como a produção de imunoglobulinas A (IgA), e o tecido linfóide associado a mucosa (MALT), composto por linfócitos intramucosos, placas de Peyer e linfonodos mesentéricos. (Clayburgh et al., 2004)

Macrófagos, células dendríticas e algumas células epiteliais reconhecem produtos moleculares associados a patógenos (PAMPs), expressos por microrganismos (ex: flagelina, LPS, manose, etc.). Através de receptores celulares de superfície, chamados receptores reconhecedores de padrão (PRR), tais células iniciam processos inflamatórios, secretando defensas que irão inativar ou matar microrganismos potencialmente patogênicos. (Chalifour et al., 2004) A Figura 01 ilustra o ambiente do TGI bem como sua associação com a microbiota e sistema imune:

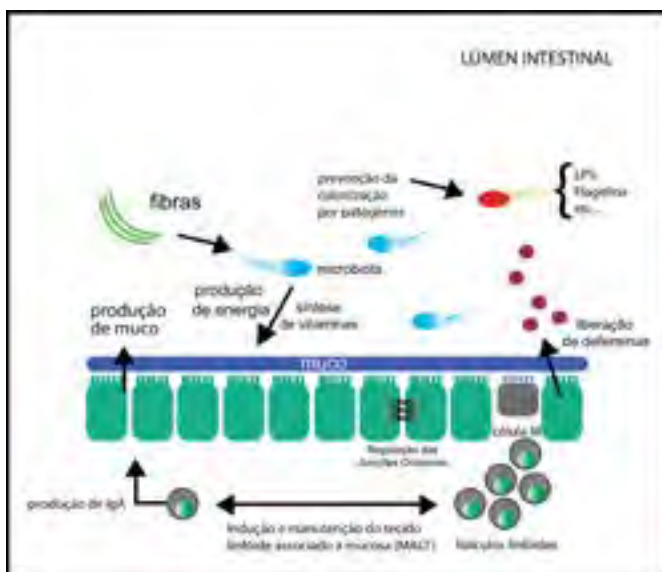


FIGURA 1

Relação entre obesidade e microbioma humano

O desequilíbrio da microbiota, ou a disbiose, tem importantes consequências funcionais, implicando em diversas doenças digestivas (ex: doença inflamatória intestinal, câncer colorretal, etc.) mas também em obesidade e até autismo. (Landman e Quevrain, 2015) Há evidências de que a microbiota de camundongos obesos tem a capacidade aumentada de obter energia de sua dieta. A colonização de camundongos estéreis com a microbiota colhida de doadores obesos, resultam em **significante ganho de gordura corporal**, demonstrando o papel chave da microbiota em relação a obesidade. (Turnbaugh, 2008)

Já foi demonstrado que a obesidade está associada à uma redução da **diversidade bacteriana e da modificação da representação dos genes bacterianos e vias metabólicas.** (Turnbaugh, 2008)

Já foi mostrado que o intestino de indivíduos obesos abriga um microbioma associado a **inflamação, com diminuído potencial de produção de butirato e reduzida diversidade bacteriana e/ou riqueza de genes.** O butirato, produto final da degradação de polissacarídeos exerce potentes efeitos em uma variedade de funções ligadas a colonização da mucosa, como inibição da inflamação, pela supressão do fator nuclear kappa B (Nf-κB) e possui papel anticarcinogênico, reforçando componentes de barreira imunológica e diminuindo o estresse oxidativo. (Hamer et al., 2008)

Espécies de bactérias produtoras de butirato, como *Blautia faecis*, *Roseburia inulinivorans*, *Ruminococcus torques*, *Clostridium lavalense*, *Bacteroides uniformis* e *Faecalibacterium prausnitzii* se mostraram diminuídas em pacientes **portadores de doenças inflamatória intestinal (Crohn)**. (Takahashi et al., 2016) Embora a causa principal da obesidade e suas síndromes metabólicas associadas sejam primariamente o excesso de calorias ingeridas contra gastas, diferenças na ecologia microbiana intestinal podem ser um importante mediador e um novo alvo **ou biomarcador para prever disfunções metabólicas/obesidade** na vida adulta. (Marchesi et al., 2015)

Tem sido investigado que o consumo de carne rica em gordura, tanto por animais quanto humanos, resulta em aumento **significativo nas concentrações de endotoxinas** e alteram a composição da microbiota intestinal. O aumento sistêmico nos níveis de endotoxinas pode ser resultado do aumento da permeabilidade intestinal, causada pela mudança de **composição da microbiota específica**. (Brun P, 2007) A endotoxemia pode então **contribuir para uma inflamação de baixo grau**, resistência insulínica, hiperplasia adipocitária e diminuição na função de células-β do pâncreas, que caracterizam a síndrome metabólica. (Dibaise Jk, 2012)

Relação entre ingestão de antibióticos, disbiose e obesidade

A microbiota humana tem grande impacto sobre a saúde do hospedeiro, seja pela relação direta com células do hospedeiro ou através da produção de metabolitos, como ácidos graxos de cadeia curta. (Maynard CI, 2012) A mudança na estrutura das comunidades variam de acordo com a classe de drogas antibióticas utilizadas. (Tulstrup et al., 2015) Qualquer modulação da microbiota intestinal pode, portanto, potencialmente levar a danos ou benefícios a seu hospedeiro, o que pode estar associado à mudanças na **integridade do intestino**. Muitas infecções bacterianas em humanos são tratadas com antibióticos por via oral, independente do local da infecção. Tais tratamentos irão, inevitavelmente, afetar a complexa e **finamente ajustada microbiota intestinal residente**. (Tulstrup et al., 2015)

A permeabilidade intestinal é um marcador frequentemente empregado para a saúde intestinal pois, quando aumentada, pode levar a ao estado **inflamatório causado por componentes bacterianos**, como LPS, cruzando a barreira epitelial. Já foi mostrado que o metronidazol (MTZ) aumenta o grau **inflamatório do intestino**, devido ao desbalanço da microbiota. (Wlodarska M, 2011) Outro estudo ainda cita a ligação do tratamento antibiótico em crianças a doença de Crohn, (Hviid A, 2011) a qual está intimamente relacionada a permeabilidade intestinal aumentada. (John Lj, 2011) Em modelos murinos foi **evidenciado que perturbações intestinais** causadas por vancomicina afetam a

gravidade da asma alérgica. Cobaias tratadas com o antibiótico na infância ou útero, apresentaram aumento total de **infiltrado celular inflamatório no lavado broncoalveolar**, enquanto nos adultos o tratamento não teve efeitos em relação à asma. A exposição ao antibiótico em período neonato ainda apresentou aumento de **eosinófilos no líquido bronco alveolar**. Além disso, os níveis de **Imunoglobulina-E (IgE), antígeno específica, também estavam significativamente aumentada** nos animais, consistente com doença exacerbada. (Russell et al., 2012)

Também já foi mostrado que o tratamento com (MTZ) compromete a função das células caliciformes, alterando a produção de mucina. Animais tratados com este antibiótico evidenciaram um aumento da estimulação bacteriana **do epitélio e infiltração de células do sistema imune inato da lâmina própria**. A hipótese levantada é de que tais eventos estejam relacionados a uma alteração na camada do muco intestinal, permitindo uma interação mais próxima entre epitélio e microrganismo. (Wlodarska M, 2011)

A administração de AMX (amoxicilina), CTX (cefotaxima) e VAN (vancomicina) em ratos por 10 dias resultou, como esperado, em uma grande mudança na comunidade microbiana intestinal destes modelos, tanto na porção cecal quanto em amostras fecais. Nenhuma alteração de microbiota intestinal foi observada em modelos tratados com MTZ, provavelmente porque apenas baixa concentração do fármaco ativo alcança a porção do íleo, ceco e cólon, devida a alta absorção deste fármaco no intestino delgado. (Tulstrup et al., 2015)

Há evidências de que ratos tratados com doses sub-terapêuticas de antibióticos proporcionaram uma seleção de microbiota favorável a colônias com alta atividade metabólica, dotadas da capacidade de extrair mais energia de carboidratos complexos enquanto animais não submetidos a antibioticoterapia não conseguem digerir de forma eficiente o mesmo tipo de carboidrato. Já que o aumento de ácidos graxos de cadeia curta, produtos metabólicos desta atividade, podem então ser disponibilizados a circulação porta até o fígado, há plausibilidade do aumento da lipogênese. Nesses animais a análise do intestino, fígado e tecido adiposo demonstrou que o efeito ativo dos antibióticos é direto **sobre a microbiota, afetando o fluxo porta-heptático e o tecido adiposo que aceita, passivamente, a carga aumentada de lipídios produzidos.** (Cho I, 2012)

A exposição a antibióticos antes dos 6 meses de idade, ou repetidamente durante a infância já foi associada ao aumento do índice de massa corporal em crianças saudáveis. Tais efeitos podem desempenhar papel importante na epidemia da obesidade infantil mundial **e levantar questões a cerca do uso indiscriminado de antibióticos durante a infância, favorecendo a escolha de drogas de espectro restrito.** (Saari A, 2005; Bailey et al., 2014) **Exposições repetidas a antibióticos de largo espectro, em idade entre 0-23 meses, foram associadas a obesidade infantil precoce.** Em meninos, a exposição a antibióticos em qualquer período antes dos 24 meses de idade foi associada a maior IMC, em comparação aos não expostos. Quanto mais

precocemente a criança fora exposto à droga, maior o seu ganho de IMC. (Saari A, 2005)

Em análise longitudinal de um grupo de 11.532 crianças nascidas com peso igual ou maior a 2,5kg na Inglaterra, foi constatado que a exposição a antibióticos antes dos 6 meses de idade está intimamente associada ao aumento do IMC, enquanto crianças medicadas entre 6 e 14 meses de idade não demonstraram variação expressiva da mesma medida. Entre 15 e 23 meses de idade houve **também significativo aumento de IMC.** (Trasande et al., 2013)

Em um estudo de coorte canadense, **verificou-se que crianças tratadas com qualquer antimicrobiano, em seu primeiro ano de vida, foram mais propensas ao sobrepeso na vida adulta em comparação com aquelas não expostas à medicação (32,4% contra 18,2% aos 12 anos de idade).** (Azad et al., 2014)

Em um grupo de 1.012 adolescentes **saudáveis que fizeram uso prolongado de antibióticos para acne, não houve relação positiva entre o uso desta classe de droga e o ganho de peso, não corroborando para o efeito promotor de peso dos antibióticos em adolescentes.** (Contopoulos-Ioannidis Dg, 2016)

Além dessa relação entre obesidade e antibióticos não se deve ignorar a existência de mecanismos de resistência a antimicrobianos. Partindo de novos estudos acerca do uso indiscriminado de drogas antibióticas, a OMS está trabalhando conjuntamente com a Organização de Alimentos e Agricultura (FAO) da Organização das Nações Unidas (ONU)

e a Organização Mundial para Saúde Animal (OIE) para promover melhores práticas, a fim de evitar a disseminação de resistência bacteriana bem como **alterações metabólicas, tais como a obesidade.** Tais práticas incluem o uso consciente e "ótimo" de antibióticos em humanos e animais. (Organization, 2016)

CONCLUSÃO

A extensa literatura sobre o tema apontou para uma relação direta entre o uso de antibióticos e a disbiose intestinal. Tal relação tem resultado direto sobre a ocorrência de síndromes metabólicas e obesidade.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver nenhum conflito de interesse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMINOV, R. I. A brief history of the antibiotic era: lessons learned and challenges for the future. *Front Microbiol*, v. 1, p. 134, 2010. ISSN 1664-302X (Electronic) 1664-302X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21687759> >.

ANTUNES, L. C. M. A Microbiota Humana. *Ciência Hoje*, Website, 15/07/2014 2014. Disponível em: < http://www.cienciahoje.org.br/revista/materia/id/856/n/a_microbiota_humana > Acesso em: 15/07/2014.

AZAD, M. B. et al. Infant antibiotic exposure and the development of childhood overweight and central adiposity. *Int J Obes (Lond)*, v. 38, n. 10, p. 1290-8, Oct 2014. ISSN 1476-5497 (Electronic) 0307-0565 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25012772> >

BAILEY, L. C. et al. Association of antibiotics in infancy with early childhood obesity. *JAMA Pediatr*, v. 168, n. 11, p. 1063-9, Nov 2014. ISSN 2168-6211 (Electronic) 2168-6203 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25265089> >

BEDANI, R.; ROSSI, E. A. Microbiota intestinal e probióticos: Implicações sobre o câncer de cólon. *Jornal Português de Gastrenterologia*, v. 16, p. 19-28, 2009. ISSN 0872-8178. Disponível em: < http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0872-81782009000100003&nrm=iso >

BRUN P, C. I., DI LEO V ET AL. Increased intestinal permeability in obese mice: new evidence in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, v. 292, p. G518-25, 2007. Disponível em: < <http://ajpgi.physiology.org/content/ajpgi/292/2/G518.full.pdf> >

CHALIFOUR, A. et al. Direct bacterial protein PAMP recognition by human NK cells involves TLRs and triggers alpha-defensin production. *Blood*, v. 104, n. 6, p. 1778-83, Sep 15 2004. ISSN 0006-4971 (Print) 0006-4971 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15166032> >

CHOI, Y. S., COX L, ET AL. Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity. *Nature*, v. 488, p. 621-626, 2012. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3553221/pdf/nihms431422.pdf> >

CLAYBURGH, D. R.; SHEN, L.; TURNER, J. R. A porous defense: the leaky epithelial barrier in intestinal disease. *Lab Invest*, v. 84, n. 3, p. 282-91, Mar 2004. ISSN 0023-6837 (Print) 0023-6837 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14767487> >

CONTOPOULOS-IOANNIDIS DG, L. C., WANG W, MA T, OLSON C, SHI X, LUFT HS, HASTIE T, PARSONNET J. Effect of long-term antibiotic use on weight in adolescents with acne. *J Antimicrob Chemother*, 2016.

DIBASE JK, F. D., MATHURR. Impact of the Gut Microbiota on the Development of Obesity: Current Concepts. *Am J Gastroenterol Suppl*, v. 1, p. 22-27, 2012. Disponível em: < <http://www.nature.com/ajgsup/journal/v1/n1/pdf/ajgsup20125a.pdf> >

FUJIMURA, K. E. et al. Role of the gut microbiota in defining human health. *Expert Rev Anti Infect Ther*, v. 8, n. 4, p. 435-54, Apr 2010. ISSN 1744-8336 (Electronic) 1478-7210 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20377338>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2881665/pdf/nihms199923.pdf> >.

GENOME, S. *Microbiome to Medicine. Microbiome to Medicine, Development/ Microbiome to medicine*, p. First paragraph - Microbiome to medicine, 2017 2016. Disponível em: < <http://www.secondgenome.com/development/microbiome-medicine/> >. Acesso em: 22/10/2016.

HAMER, H. M. et al. Review article: the role of butyrate on colonic function. *Aliment Pharmacol Ther*, v. 27, n. 2, p. 104-19, Jan 15 2008. ISSN 1365-2036 (Electronic) 0269-2813 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17973645> >.

HARRIS K, K. A., MAJOR G, CHOU CJ. Is the gut microbiota a new factor contributing to obesity and its metabolic disorders? *J Obes*, v. 879151, 2012. Disponível em: < <http://downloads.hindawi.com/journals/jobbe/2012/879151.pdf> >.

HVIID A, S. M. H., FRISCH M. Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. *Gut*, v. 60, p. 49-54, 2011. Disponível em: < <http://gut.bmj.com/content/60/1/49.long> >.

INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF, A. et al. Combating antimicrobial resistance: policy recommendations to save lives. *Clin Infect Dis*, v. 52 Suppl 5, p. S397-428, May 2011. ISSN 1537-6591 (Electronic) 1058-4838 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21474585> >.

JESS, M. *Microbiota, Antibiotics, and Obesity. The new england journal of medicine*, 2014.

JOHN LJ, F. M., SCHULZKE J-DD. Epithelial Barriers in Intestinal Inflammation. *Antioxid Redox Signal*, v. 15, p. 1255-1270, 2011. Disponível em: < http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/ars.2011.3892?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed& >.

LANDMAN, C.; QUEVRAIN, E. [Gut microbiota: Description, role and pathophysiologic implications]. *Rev Med Interne*, Dec 31 2015. ISSN 1768-3122 (Electronic) 0248-8663 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26749318> >.

MARCHESI, J. R. et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. *Gut*, Sep 2 2015. ISSN 1468-3288 (Electronic) 0017-5749 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26338727> >.

MARSHALL, B. M.; LEVY, S. B. Food animals and antimicrobials: impacts on human health. *Clin Microbiol Rev*, v. 24, n. 4, p. 718-33, Oct 2011. ISSN 1098-6618 (Electronic) 0893-8512 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21976606> >.

MAYNARD CL, E. C., HATTON RD, WEAVER CT. Reciprocal interactions of the intestinal microbiota and immune system. *Nature*, v. 489, p. 231-41, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4492337/pdf/nihms-511069.pdf>>.

MILLION, M. et al. Gut bacterial microbiota and obesity. *Clin Microbiol Infect*, v. 19, n. 4, p. 305-13, Apr 2013. ISSN 1469-0691 (Electronic) 1198-743X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23452229> >.

MUSSO, G.; GAMBINO, R.; CASSADER, M. Obesity, diabetes, and gut microbiota: the hygiene hypothesis expanded? *Diabetes Care*, v. 33, n. 10, p. 2277-84, Oct 2010. ISSN 1935-5548 (Electronic) 0149-5992 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20876708> >.

ORGANIZATION, W. H. BMI Classification. 2015a. Disponível em: < <http://www.who.int/features/factfiles/obesity/facts/en/> >. Acesso em: 18/12/2015.

_____. What are overweight and obesity? , june 2016 2015b. Disponível em: < <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> >. Acesso em: 20/10/2016.

_____. Antimicrobial resistance. World Health Organization Website, September 2016 2016. Disponível em: < <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/> >. Acesso em: 22/8/2016.

PALM, N. W.; DE ZOETE, M. R.; FLAVELL, R. A. Immune-microbiota interactions in health and disease. *Clin Immunol*, v. 159, n. 2, p. 122-7, Aug 2015. ISSN 1521-7035 (Electronic) 1521-6616 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26141651> >.

PETERSON, L. W.; ARTIS, D. Intestinal epithelial cells: regulators of barrier function and immune homeostasis. *Nat Rev Immunol*, v. 14, n. 3, p. 141-53, Mar 2014. ISSN 1474-1741 (Electronic) 1474-1733 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24566914> >.

RILEY, L. W.; RAPHAEL, E.; FAERSTEIN, E. Obesity in the United States - dysbiosis from exposure to low-dose antibiotics? *Front Public Health*, v. 1, p. 69, 2013. ISSN 2296-2565 (Electronic) 2296-2565 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24392444> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3867737/pdf/fpubh-01-00069.pdf> >.

RIPPE JM, C. S., RINGER R. Obesity as a Chronic Disease. *Modern Medical and Lifestyle Management*, v. 98, n. 10, p. s9-s15, 1998. Disponível em: < [http://jandonline.org/article/S0002-8223\(98\)00704-4/fulltext](http://jandonline.org/article/S0002-8223(98)00704-4/fulltext) >.

RUSSELL, S. L. et al. Early life antibiotic-driven changes in microbiota enhance susceptibility to allergic asthma. *EMBO Rep*, v. 13, n. 5, p. 440-7, May 2012. ISSN 1469-3178 (Electronic) 1469-221X (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22422004> >.

SAARI A, V. L., SANKILAMPI U, DUNKEL L, SAXEN H. Antibiotic exposure in infancy and risk of being overweight in the first 24 months of life. *Pediatrics*, v. 135, p. 617-26, 2005. Disponível em: < <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/135/4/617.full.pdf> >.

SALINAS-SANTANDER, M. A. et al. Assessment of biochemical parameters and characterization of alpha -308G/A and +1858C/T gene polymorphisms in the risk of obesity in adolescents. *Biomed Rep*, v. 4, n. 1, p. 107-111, Jan 2016. ISSN 2049-9434 (Print) 2049-9434 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26870345> >.

SCHAUB, B. et al. Maternal farm exposure modulates neonatal immune mechanisms through regulatory T cells. *J Allergy Clin Immunol*, v. 123, n. 4, p. 774-82 e5, Apr 2009. ISSN 1097-6825 (Electronic) 0091-6749 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19348917> [http://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(09\)00210-3/pdf](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(09)00210-3/pdf) >.

TAKAHASHI, K. et al. Reduced Abundance of Butyrate-Producing Bacteria Species in the Fecal Microbial Community in Crohn's Disease. *Digestion*, v. 93, n. 1, p. 59-65, 2016. ISSN 1421-9867 (Electronic) 0012-2823 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26789999> >.

TLASKALOVÁ-HOGENOVÁ H, S. R., HUDCOVIC T, TUCKOVÁ L, CUKROWSKA B, LODINOVÁ-ZÁDNÍKOVÁ R, KOZÁKOVÁ H, ROSSMANN P, BÁRTOVÁ J, SOKOL D, FUNDA DP, BOROVSÁKÁ D, REHÁKOVÁ Z, SINKORA J, HOFMAN J, DRASTICH P, KOKESOVÁ A. **Commensal bacteria (normal microflora), mucosal immunity and chronic inflammatory and autoimmune diseases.**

. *immunol Lett.*, v. 93, p. 97-108, 2004. Disponível em: < http://ac.els-cdn.com/S0165247804000379/1-s2.0-S0165247804000379-main.pdf?_tid=3006a4c8-c2d0-11e5-97be-00000aab0f6b&acdnat=1453663692_1be6d84c6c0dd06c44d2e9484f5717da >.

TRASANDE, L. et al. Infant antibiotic exposures and early-life body mass. *Int J Obes (Lond)*, v. 37, n. 1, p. 16-23, Jan 2013. ISSN 1476-5497 (Electronic) 0307-0565 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22907693> >.

TRAYHURN, P. The biology of obesity. *Proc. Nutr. Soc.*, v. 64, p. 31-38, 2005. Disponível em: < <http://journals.cambridge.org/download> >

WLODARSKAM, W. B., KEENEY KM, MENENDEZ A, BERGSTROM KS, GILL N, ET AL. Antibiotic treatment alters the colonic mucus layer and predisposes the host to exacerbated *Citrobacter rodentium*-induced colitis. *Infect Immun*, v. 79, p. 1536-45, 2011. Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3067531/pdf/1104-10.pdf> >.

ZHANG, L. et al. Antibiotic administration routes significantly influence the levels of antibiotic resistance in gut microbiota. *Antimicrob Agents Chemother*, v. 57, n. 8, p. 3659-66, Aug 2013. ISSN 1098-6596 (Electronic) 0066-4804 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23689712> >.

06

Os mecanismos neurais envolvidos na dependência de drogas de abuso

The neural mechanism involved in addiction to drugs of abuse

Dr. Wagner Fernandes de Oliveira^{1,3}

Dra. Sandra Regina Mota Ortiz²

¹Faculdade das Américas – FAM. São Paulo, SP.

²Universidade Municipal de São Caetano do Sul – USCS. São Caetano do Sul, SP.

³Universidade Cidade de São Paulo – UNICID. São Paulo, SP.

RESUMO

O uso de substâncias psicoativas como drogas alucinógenas é bastante antigo e muito comum, podendo causar, na maioria das vezes, sérios problemas à sociedade. Em muitos casos, o consumo destas substâncias pode fazer parte das regras de um determinado grupo. As drogas causadoras de dependência são aquelas que estimulam os mecanismos neurais responsáveis pelo reforço positivo, ativando então o sistema dopaminérgico mesolímbico a partir da liberação de dopamina no núcleo accumbens. Dados da literatura mostram que os neurônios orexinérgicos da área hipotalâmica lateral estariam envolvidos na busca por drogas e por outras fontes de recompensa através de uma ligação com o sistema mesolímbico. As drogas de abuso também podem afetar regiões encefálicas envolvidas no aprendizado e na memória, além de interromper conexões do córtex pré-frontal responsáveis pelo controle do impulso.

Palavras chave

dependência, drogas ilícitas, comportamento apetitivo, área hipotálamo, córtex pré-frontal.

ABSTRACT

The use of hallucinogenic drugs as psychoactive substances is very old and very common, may cause, for the most serious problems to society. In many cases, the use of these substances can be part of the rules of a particular group. Addictive drugs are those that stimulate

the neural mechanisms responsible for positive reinforcement, then activating the mesolimbic dopamine system from the release of dopamine in the nucleus accumbens. Literature data show that lateral hypothalamic orexin neurons are involved in the search for drugs and other sources of reward through a connection with the mesolimbic system. Drugs of abuse can also affect brain regions involved in learning and memory, and stop connections from prefrontal cortex responsible for impulse control.

KEYWORDS

addiction, illicit drugs, drug seeking, hypothalamus, prefrontal cortex.

INTRODUÇÃO

Desde os primórdios da humanidade, diversos povos fazem uso de substâncias psicoativas, como drogas alucinógenas. Muitas destas drogas são derivadas de plantas descobertas por culturas antigas, que ao fazerem uso das mesmas, podiam sentir os efeitos que elas eram capazes de causar, considerando-as “plantas divinas”, pois permitiam aos usuários receber mensagens dos deuses elevando-os à outra dimensão e causando alucinações, fazendo com que essas pessoas acreditassem estar próximas de suas divindades. Achados arqueológicos indicam que aproximadamente no ano 5.000 a. C., a população que ocupava a região que atualmente corresponde ao norte do Irã, já consumia bebidas alcoólicas. O vinho, por exemplo, era

conhecido como dádiva dos deuses, sendo peça fundamental em diversas **comemorações, tendo inclusive uma festa reservada para Baco, o “Deus do vinho”**. Ainda na região do Irã por volta de 4.000 a. C. os Sumerianos utilizavam a papoula como “planta da alegria”.

O uso da maconha também é bastante antigo. Acredita-se que os primeiros povos a fazerem uso desta droga foram os chineses por volta do ano 4.000 a. C.. O povo Cita, que habitava a Europa Oriental em meados do ano 500 a. C., aquecia a maconha (cânhamo) em **pedras no interior de suas habitações e inalavam o vapor que resultava da queima da droga**.

Atualmente, em culturas indígenas de diversos lugares, o uso de plantas **alucinógenas para fins religiosos é bastante comum, em muitos casos o uso das drogas acontece em festas e celebrações**. Os índios habitantes das margens do rio Xingú, na Amazônia, costumam fermentar extrato de mandioca para fabricar uma bebida alcoólica conhecida como caxiri, a qual é muito consumida durante as festividades.

É importante ressaltar que, em grande parte dos exemplos citados anteriormente, o uso destas substâncias se adéqua às normas sociais do grupo, sendo assim, não fere as regras impostas por eles e, portanto, não se caracteriza o mau uso.

As substâncias perturbadoras do Sistema Nervoso Central (SNC) alcançaram **um nível significativo de popularização na década de 60 durante o movimento hippie**. O número de usuários de drogas alucinógenas aumentou durante este período, pois, os adeptos da filosofia

hippie usufruíam destas substâncias a fim de manifestar seus ideais.

Nos dias atuais, o consumo de drogas é bastante comum e tem causado problemas extremamente graves à sociedade. Estima-se que no período entre 1988 e 1995, a população dos EUA **tenha gastado cerca de U\$38 bilhões com cocaína, U\$7 bilhões com maconha e U\$12,3 bilhões com outras drogas ilícitas** (Graef e Guimarães 2005).

Contudo, estas substâncias proibidas não são as únicas causadoras de problemas. Drogas consideradas lícitas como o álcool, a nicotina e a cafeína, bastante usadas pela população mundial, causam tanto ou mais problemas médico-sociais que algumas drogas ilícitas. O consumo desenfreado dessas substâncias promove gastos altíssimos que estão relacionados a tratamentos médicos (tanto da dependência quanto das outras consequências que o abuso pode causar), **perda de atividade profissional remunerada, crimes e acidentes diretamente ligados ao consumo exacerbado de drogas** (Graef e Guimarães 2005).

Como foi possível observar, as drogas psicoativas vêm sendo utilizadas por muito tempo, seja para obtenção de prazer e divertimento, ou para aliviar dor e sofrimento, de modo que se torna difícil pensar em uma sociedade totalmente livre do abuso de drogas.

OBJETIVO

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo permitir a compreensão dos mecanismos neurais que regulam o comportamento de busca por droga.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para realização desta revisão bibliográfica utilizamos artigos encontrados em diferentes bases de dados como Pubmed e Scielo além de livros relevantes da área de Neurociência. Para realização das buscas utilizamos os seguintes termos: “addiction, drugs of abuse, reward system, dopaminergic system”.

DISCUSSÃO

A dependência a um determinado tipo de droga constitui um problema sério para nossa espécie, uma vez que um indivíduo dependente se torna incapaz de passar muito tempo sem consumi-la, e dessa forma a sua vida passa a ser organizada em torno da possibilidade de ingestão da droga.

Durante muito tempo a sociedade encarava este problema apenas como uma falha moral e os dependentes eram tidos simplesmente como pessoas desprovidas de alto controle. Contudo, nos dias atuais, esta ideia tomou novos rumos e a dependência já é encarada como uma doença que afeta circuitos cerebrais importantes.

Diversos trabalhos mostram que fatores psicológicos e sociais interagem com fatores neurobiológicos determinando assim o uso (busca), o abuso e a dependência de drogas (Volkow et al, 2011). Desse modo, é muito comum que um indivíduo se torne dependente ainda na adolescência, quando são curiosos e contestadores por natureza. Normalmente quando se juntam a um grupo de amigos que usam drogas, eles se sentem tentados

a usar também, tornando-se então fortes candidatos a futuros dependentes.

De acordo com o DSM-IV (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais), a dependência é um padrão desadaptado de uso de drogas **psicoativas, causando perturbações clinicamente importantes associadas à dificuldade de controlar o comportamento de autoadministração da substância, sintomas de retirada e existência de tolerância** (quando se torna necessário uma dose maior para produzir o mesmo efeito) aos efeitos da droga. Uma condição necessária para que ocorra a dependência é que a droga seja administrada pelo próprio indivíduo.

As drogas que provocam dependência são aquelas que estimulam mecanismos cerebrais responsáveis pelo reforço positivo, ou seja, quando um comportamento é seguido regularmente por um estímulo apetitivo, neste caso, o comportamento de ingestão de uma droga de abuso é reforçado pela própria droga.

Atualmente, diversos pesquisadores têm concentrado seus esforços no entendimento de como fatores genéticos e ambientais, como stress, modulam os circuitos neurais e aumentam o risco da dependência.

Um grande braço destas pesquisas é o trabalho que vêm sendo feito para entender como as drogas de abuso afetam o sistema neural de recompensa.

Como dito anteriormente, as drogas provocadoras de dependência agem em circuitos neurais que controlam o reforço positivo e todas as drogas responsáveis por este processo estimulam a liberação de

dopamina no núcleo acumbens, a partir da ativação do sistema dopaminérgico mesolímbico, que compreende a área tegmental ventral e o núcleo acumbens e se projeta para diferentes regiões encefálicas como o sistema límbico e o córtex orbitofrontal (Phillips et al., 2008; Wheeler e Carelli, 2009). Neste caso, os níveis de dopamina circulantes podem ser até dez vezes maiores do que a produzida por prazeres cotidianos, o que pode levar a um verdadeiro êxtase (Deadwyler, 2010). Sendo assim, a busca pela droga depende da ativação deste sistema dopaminérgico que também se apresenta mobilizado na busca por outras fontes de recompensa conhecidas como naturais (a comida pode ser um exemplo).

Recentemente, uma série de trabalhos do pesquisador Gary Aston-Jones têm mostrado que o sistema orexinérgico localizado no hipotálamo, mais precisamente na região lateral, desempenha um papel chave nos mecanismos de recompensa envolvidos na busca por droga e até mesmo por comida. Os neurônios desta região sintetizam um neuropeptídeo chamado orexina, que está fortemente associado ao comportamento alimentar e manutenção do alerta (Sakurai et al., 1998; Chemelli et al., 1999; Lin et al., 1999; Thorpe and Kotz, 2005; Winsky-Sommerer et al., 2005), além de processos relacionados a mecanismos de recompensa e comportamentos aditivos (Georgescu et al., 2003; Boutrel et al., 2005; Harris et al., 2005; Kelley et al., 2005; Borgland et al., 2006; Lawrence et al., 2006; Narita et al., 2006; Harris et al., 2007 A e B; Aston-Jones et al., 2009; 2010). Este mesmo grupo sugere ainda que,

neurônios orexinérgicos localizados na porção mais lateral da área hipotalâmica lateral estariam envolvidos nos mecanismos de recompensa associados ao comportamento de busca por droga e comida, através de uma importante ligação com o sistema mesolímbico, **apresentando projeções para a área tegmental ventral e núcleo acumbens** (Harris e Aston-Jones, 2006; Aston-Jones et al. 2010).

Ainda nessa linha de pesquisa, um grupo coordenado pela Professora Doutora Sandra Ortiz do Núcleo de Pesquisa em Neurociência (NUPEN) da Universidade Cidade de São Paulo (UNICID), tem estudado a participação da Matéria Cinzenta Periaquedutal (PAG), em especial da sua porção lateral (PAGl), no controle neural da dependência. Neste estudo ratos tratados **com sulfato de morfina são expostos a um condicionamento de preferência por lugar (CPP)**, e como resultado apresentam uma clara preferência pelo compartimento **pareado com sulfato de morfina. Além disso**, a análise histológica do encéfalo destes animais mostrou que as células da PAGl se encontram ativadas durante este comportamento. Trabalhos anteriores, que também utilizaram ratos como cobaias, mostraram que esta estrutura mesencefálica se comunica, através **de projeções, com a área hipotalâmica lateral (LHA)** e desempenha um importante papel no comportamento de busca por comida, presas e filhotes (Mota-Ortiz et al., 2012). Sendo assim, a PAGl poderia então desempenhar um papel importante na busca pela droga, através de suas **projeções para a LHA, que por sua vez, se projeta para o sistema dopaminérgico**

mesolímbico, estruturas fundamentais deste circuito neural. Outras pesquisas mostram que as drogas de abuso podem **alterar conexões cerebrais que comandam** o aprendizado e a memória, formando uma associação bastante forte entre a sensação de prazer oriunda da droga e as circunstâncias em que elas foram usadas.

Seguindo o mesmo raciocínio, estas substâncias também são capazes de **interromper conexões do córtex pré-frontal** envolvidas no controle do impulso, fazendo com que seja mais difícil para o dependente resistir à droga. Corroborando estes dados, outras pesquisas sugerem que **falhas nas funções do córtex pré-frontal** podem facilitar o risco da dependência. Estes achados poderiam explicar porque é tão comum a dependência em adolescentes, já que o córtex pré-frontal não está totalmente desenvolvido durante esta fase (Society for Neuroscience, 2011).

Fatores ambientais, como o stress, também interferem nos mecanismos cerebrais e são capazes de facilitar a dependência de drogas. O stress promovido durante a abstinência é capaz de aumentar a síntese de um neurotransmissor chamado **fator de liberação de corticotrofina na amígdala**, que é uma região do encéfalo envolvida no **processamento das emoções**, sejam elas positivas ou negativas, como ansiedade, depressão e medo. Isto explicaria porque o dependente sofre de ansiedade e depressão durante a abstinência, causando então a retomada do uso da droga (Society for Neuroscience, 2011).

CONCLUSÃO

Felizmente, a ciência tem nos ajudado a descobrir os mecanismos neurais da dependência e como eles funcionam, e o fato de encarar a dependência química como doença tem salvado diversas pessoas pelo mundo todo. Porém, muitos mistérios relacionados à dependência de drogas de abuso precisam ser decifrados, e muito trabalho ainda precisa ser feito.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASTON-JONES G, SMITH RJ, MOORMAN DE, RICHARDSON KA. Role of lateral hypothalamic orexin neurons in reward processing and addiction. *Neuropharmacology*. 2009; 56 Suppl 1:112-21.

ASTON-JONES G, SMITH RJ, SARTOR GC, MOORMAN DE, MASSI L, TAHSILI-FAHADAN P, RICHARDSON KA. Lateral hypothalamic orexin/ hypocretin neurons: a role in reward seeking and addiction. *Brain Res*. 2010; 1314: 74-90.

BORGLAND SL, TAHA SA, SARTI F, FIELDS HL, BONCI A. Orexin A in the VTA is critical for the induction of synaptic plasticity and behavioral sensitization to cocaine. *Neuron*. 2006 Feb 16; 49(4):589-601.

BOUTREL B, KENNY PJ, SPECIO SE, MARTIN-FARDON R, MARKOU A, KOOB GF, DE LECEA L. Role for hypocretin in mediating stress-induced reinstatement of cocaine-seeking behavior. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005 Dec 27;102(52):19168-73.

CHEMELLI RM, WILLIE JT, SINTON CM, ELMQUIST JK, SCAMMELL T, LEE C, RICHARDSON JA, WILLIAMS SC, XIONG Y, KISANUKI Y, FITCH TE, NAKAZATO M, HAMMER RE, SAPER CB, YANAGISAWA M. Narcolepsy in orexin knockout mice: molecular genetics of sleep regulation. *Cell*. 1999 Aug 20;98(4):437-51.

DEADWYLER SA. 2010. Electrophysiological correlates of abused drugs: relation to natural rewards. *Ann N Y Acad Sci*. 2010 Feb;1187:140-7

FADEL J, DEUTCH AY. Anatomical substrates of orexin-dopamine interactions: lateral hypothalamic projections to the ventral tegmental area. *Neuroscience*. 2002;111(2):379-87.

GRAEFF, FG, GUIMARÃES FS. *Fundamentos de Psicofarmacologia*. São Paulo: Atheneu, 2005.

GEORGESCU D, ZACHARIOU V, BARROT M, MIEDA M, WILLIE JT, EISCH AJ, YANAGISAWA M, NESTLER EJ, DILEONE RJ. Involvement of the lateral hypothalamic peptide orexin in morphine dependence and withdrawal. *J Neurosci*. 2003 Apr 15;23(8):3106-11.

HARRIS GC, WIMMER M, ASTON-JONES G. A role for lateral hypothalamic orexin neurons in reward seeking. *Nature*. 2005 Sep 22; 437(7058):556-9.

HARRIS GC, ASTON-JONES G. Arousal and reward: a dichotomy in orexin function. *Trends Neurosci*. 2006 Oct; 29(10):571-7.

HARRIS GC, HUMMEL M, WIMMER M, MAGUE SD, ASTON-JONES G. Elevations of FosB in the nucleus accumbens during forced cocaine abstinence correlate with divergent changes in reward function. *Neuroscience*. 2007 Jul 13; 147(3):583-91.

HARRIS GC, WIMMER M, RANDALL-THOMPSON JF, ASTON-JONES G. Lateral hypothalamic orexin neurons are critically involved in learning to associate an environment with morphine reward. *Behav Brain Res*. 2007 Oct 1; 183(1):43-51.

KELLEY AE, BALDO BA, PRATT WE. A proposed hypothalamic-thalamic-striatal axis for the integration of energy balance, arousal, and food reward. *J Comp Neurol*. 2005 Dec 5; 493(1):72-85.

LAWRENCE AJ, COWEN MS, YANG HJ, CHEN F, OLDFIELD B. The orexin system regulates alcohol-seeking in rats. *Br J Pharmacol*. 2006 Jul; 148(6):752-9.

LIN L, FARACO J, LI R, KADOTANI H, ROGERS W, LIN X, QIU X, DE JONG PJ, NISHINO S, MIGNOT E. The sleep disorder canine narcolepsy is caused by a mutation in the hypocretin (orexin) receptor 2 gene. *Cell*. 1999 Aug 6;98(3):365-76.

NARITA M, NAGUMO Y, HASHIMOTO S, NARITA M, KHOTIB J, MIYATAKE M, SAKURAI T, YANAGISAWA M, NAKAMACHI T, SHIODA S, SUZUKI T. Direct involvement of orexinergic systems in the activation of the mesolimbic dopamine pathway and related behaviors induced by morphine. *J Neurosci.* 2006 Jan 11;26(2):398-405.

ASSOCIAÇÃO AMERICANA DE PSIQUIATRIA. *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - 4. ed.*. São Paulo: Artmed, 2002.

MOTA-ORTIZ SR, SUKIKARA MH, BITTENCOURT JC, ELIAS CF, BALDO MV, FELICIO LF, CANTERAS NS. The periaqueductal gray as a critical site to mediate reward seeking during predatory hunting. *Behav Brain Res* 2012 Jan 1; 226(1): 32-40.

NAKAMURA T, URAMURA K, NAMBU T, YADA T, GOTO K, YANAGISAWA M, SAKURAI T. Orexin-induced hyperlocomotion and stereotypy are mediated by the dopaminergic system. *Brain Res.* 2000 Aug 4; 873(1):181-7.

NARITA M, NAGUMO Y, HASHIMOTO S, NARITA M, KHOTIB J, MIYATAKE M, SAKURAI T, YANAGISAWA M, NAKAMACHI T, SHIODA S, SUZUKI T. Direct involvement of orexinergic systems in the activation of the mesolimbic dopamine pathway and related behaviors induced by morphine. *J Neurosci.* 2006 Jan 11;26(2):398-405.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Neurociência do uso e da dependência de Substâncias Psicoativas.* São Paulo: Roca, 2006.

PEYRON C, TIGHE DK, VAN DEN POL AN, DE LECEA L, HELLER HC, SUTCLIFFE JG, KILDUFF TS. Neurons containing hypocretin (orexin) project to multiple neuronal systems. *J Neurosci.* 1998 Dec 1;18(23):9996-10015.

PHILLIPS AG, VACA G, AHN S. A top-down perspective on dopamine, motivation and memory. *Pharmacol Biochem Behav.* 2008. 58: 322-339.

SAKURAI T, AMEMIYA A, ISHII M, MATSUZAKI I, CHEMELLI RM, TANAKA H, WILLIAMS SC, RICHARDSON JA, KOZLOWSKI GP, WILSON S, ARCH JR, BUCKINGHAM RE, HAYNES AC, CARR SA, ANNAN RS, MCNULTY DE, LIU WS, TERRETT JA, ELSHOURBAGY NA, BERGSMAN DJ, YANAGISAWA M. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior. *Cell.* 1998 Feb 20;92(4):573-85.

SOCIETY FOR NEUROSCIENCE. Addiction and brain circuits. *Brain Briefings.* 2011 April.

THORPE AJ, KOTZ CM. Orexin A in the nucleus accumbens stimulates feeding and locomotor activity. *Brain Res.* 2005 Jul 19;1050(1-2):156-62.

VOLKOW N, WANG GJ, FOWLER JS, TOMASI D, TELANG F. Addiction: Beyond dopamine reward circuitry. *PNAS*. 2011 Sep 13; 108(37): 15037-15042.

WHEELER RA, CARELLI RM. Dissecting motivational circuitry to understand substance abuse. *Neuropharmacology*. 2009. 56 [Suppl 1]: 149-159.

WINSKY-SOMMERER R, YAMANAKA A, DIANO S, BOROK E, ROBERTS AJ, SAKURAI T, KILDUFF TS, HORVATH TL, DE LECEA L. Interaction between the corticotropin-releasing factor system and hypocretins (orexins): a novel circuit mediating stress response. *J Neurosci*. 2004 Dec 15;24(50):11439-48.