



# CADERNO DE PUBLICAÇÕES



ISSN: 2594-679X

Nº 11 (2021)



e-ISSN: 2594-679X



Av. Dom Orlando Chaves, 2655

Bairro Cristo Rei

Várzea Grande – MT

CEP: 78.118-187

[www.univag.com.br](http://www.univag.com.br)

**Contato:**

[revista@univag.edu.br](mailto:revista@univag.edu.br)

(65) 3688.6122



## FICHA CATALOGRÁFICA

R454

Caderno de Publicações Univag./ Univag Centro Universitário.  
n.11. - - Várzea Grande-MT: Univag, 2021.

ISSN: 2594-679X

1. Fitonematoides. 2. Acesso Venoso Central. 3. PNAD Contínua.  
4. Bactérias Gram-Negativas. 5. Desprescrição. 6. Lesão Muscular.  
7. Papiloma Vírus. 8. Pneumoconiose. 9. Assoalho Pélvico. 10. Síndrome de  
Hutchinson-Gilford.

CDU 334

Ficha catalográfica elaborada pelo Bibliotecário Douglas Rios (CRB1/1610)



## **Equipe Editorial**

### **Editores**

Dr<sup>a</sup> Lúcia Helena Gaeta Aleixo, ( Univag - Ciências Humanas )

Me. Douglas de Faria Rios, (Univag - Biblioteconomia)

### **Conselho Editorial**

Dr<sup>a</sup> Anna Maria Ribeiro F.M. Costa, (Centro Ikuiapá- Cuiabá/Museu do Índio-RJ - Ciências Humanas)

Dr<sup>a</sup> Daniella Moreira Pinto, ( Univag - Engenharia de Alimentos )

Dr<sup>a</sup> Ermelinda Maria De Lamônica Freire, ( Univag - Biologia )

Dr<sup>a</sup> Gabriela Coelho Pereira De Luccia, ( Univag - Fonoaudiologia )

Dr<sup>a</sup> Giana da Silveira Lima, ( Univ. Federal de Pelotas - Odontologia )

Dr<sup>a</sup> Gisele Pedroso Moi, (Universidade Federal de Sergipe)

Dr<sup>a</sup> Lúcia Helena Gaeta Aleixo, ( Univag - Ciências Humanas )

Dr<sup>a</sup> Raquel da Silva Pereira, ( UFABC - Administração )

Dr<sup>a</sup> Rosina Djunko Miyazaki, ( UFMT - Biologia )

Dr<sup>a</sup> Walkiria Shimoya Bittencourt, ( Univag - Fisioterapia )

Dr. Adriano Breunig, (IFMT - Ciência da Computação)

Dr. Alessandro Ferronato, (IFMT - Agronomia / Engenharia Ambiental

Dr. Anderson Luiz Cavenaghi, (Univag - Agronomia)

Dr. Ângelo Palmisano, (FMU - Administração)

Dr. Aristides Januário Costa Neto, (Univag - Ciências Humanas/Filosofia)

Dr. Fabrício Cesar de Paula Ravagnani, ( IFMT - Educação Física )

Dr. Jabra Haber, ( UFABC - Engenharia )

Dr. Sérgio Ricardo Lourenço, ( UFABC - Engenharia )

Dr. Silas Borges Monteiro, ( UFMT - Educação )

Me. Flávio Henrique dos Santos Foguel, ( Univag - Administração )

Me. Danniela Fernanda Lima de Carvalho Cavenaghi, ( IFMT - Farmácia )



e-ISSN: 2594-679X

## EDITORIAL

Abrimos o número 11 do Caderno de Publicações com o artigo Levantamento quali-quantitativo de fitonematoides nos biomas pantanal e cerrado, que apresentou estudo sobre as várias espécies de fitonematoides no Cerrado e no Pantanal, identificando a incidência de espécies que habitam cada local, bem como o papel da disseminação e de sua hospedabilidade vegetal. O propósito do artigo foi proceder a um levantamento de nematoides que atacam diversas espécies vegetais nos biomas Cerrado e Pantanal nos municípios de Poconé e Nossa Senhora do Livramento.

O artigo seguinte é resultado de um procedimento realizado diariamente no ambiente das aulas teóricas, durante a graduação, e da prática acompanhada por um tutor, durante o internato médico. Daí a importância da publicação deste título Acesso Venoso Central como contribuição para a formação dos alunos do curso de Medicina.

No estudo sobre a análise de indicadores da PNAD contínua para Mato Grosso cujo enfoque é a ocupação com o agrupamento de atividade na categoria do emprego, entre os anos de 2012 a 2019, são destacadas como atividades predominantes, em Mato Grosso, o Comércio, a Agricultura, a Pecuária, a Produção Florestal, a Pesca e por fim, a Aquicultura e Administração Pública. O estudo aponta que houve uma diminuição no número de pessoas envolvidas nestas atividades.

Junio Willian Alves de Oliveira e Cristiane Coimbra de Paula pesquisaram artigos nas plataformas Pubmed/Medline para compreender e trazer à tona detalhes e descobertas recentes das ciências médicas com relação aos patógenos Gram-negativos, especialmente os multirresistentes (MDRs). Além disso, trouxeram sucinta discussão quanto ao tratamento com os fármacos que fazem face às infecções por BGN MDRs, sua toxicidade, seus prós e contras, assim como a epidemiologia desses microrganismos.

O artigo Desprescrição no idoso com ênfase nos benzodiazepínicos e opioides concluiu que o processo de desprescrição é muito eficaz quando realizado com base nas particularidades de cada indivíduo e, também, de cada medicação.



e-ISSN: 2594-679X

Compreender a importância dos estudos sobre o processo fisiopatológico das doenças causadoras das lesões musculares provenientes de infecções pelos parasitas do gênero *Plasmodium*, causadores da malária, da espécie *Trypanosoma cruzi*, causador da doença de Chagas, e por vírus do gênero *Flavivírus*, responsáveis pela dengue, foi objeto de estudo do artigo Lesão muscular nas doenças infecciosas e parasitárias.

Preocupados em conscientizar a população sobre a prática sexual segura levou os autores Thatielly Soares de Barros, Pytherson de Souza Moreira e Andreza Menezes a realizar um estudo bibliográfico sobre Papiloma vírus humano e a citologia anal.

O título Espacialização da taxa de internação hospitalar por pneumoconiose no Brasil, 2017, ofereceu dados mais recentes sobre o status da pneumoconiose no cenário nacional cooperando com os serviços estaduais de saúde pública pois traz um indicador epidemiológico (taxa de internação hospitalar) e sua espacialização por unidades da federação.

Para investigar a Prevalência de sintomas urinários e de disfunção do assoalho pélvico na gravidez, foi realizado um estudo observacional transversal com cerca de 115 mulheres no puerpério imediato. Este estudo concluiu que a maioria das disfunções surgem durante a gestação e que não houve relação entre a prevalência e o surgimento desses sintomas com a idade materna, ganho de peso na gestação, paridade e partos vaginais, história de laceração, episiotomia ou fórceps, assim como peso dos recém-nascidos.

Síndrome de hutchinson-gilford e suas principais alterações foi o tema escolhido para este trabalho. Esta síndrome possui grande impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes no respeitante relacionada ao envelhecimento precoce e às complicações cutâneas, cardiovasculares e ósseas. Para tanto, uma revisão integrativa de literatura foi realizada por meio de artigos recolhidos nas bases de dados e diversos portais, entre os anos de 2000 a 2020.

Agradecemos aos pareceristas as valiosas contribuições.

Que este número sirva de estímulo para nossos jovens autores.

Boa leitura!

**Lúcia Helena Gaeta Aleixo,**  
**Editora**



## SUMÁRIO

|  |            |
|--|------------|
| <b>Levantamento quali-quantitativo de Fitonematoides nos Biomas Pantanal e Cerrado.....</b>  | <b>05</b>  |
| <i>José Barbosa Filho; Mauro Junior Natalino da Costa</i>  |            |
| <b>Acesso venoso central.....</b>  | <b>16</b>  |
| <i>Gabriele Curvo Bett; Marcel Noronha Gonzaga</i>   |            |
| <b>Análise de indicadores da PNAD Contínua para Mato Grosso entre os anos de 2012 a 2019. Posição na ocupação, grupamento de atividades e categoria do emprego principal.....</b>  | <b>23</b>  |
| <i>Pedro Nessi Snizek Jr; Carlos Magno da Silva; Herbert Tadashi Misuyuki</i>  |            |
| <b>Bactérias gram-negativas multirresistentes: revisão sobre os desafios e demais discussões.....</b>  | <b>74</b>  |
| <i>Junio Willian Alves de Oliveira; Cristiane Coimbra de Paula.</i>  |            |
| <b>Desprescrição no idoso com ênfase nos benzodiazepínicos e opioides: uma revisão integrativa.....</b>  | <b>89</b>  |
| <i>Isabella Trevisan Silva; Joanna Imbriani Samaniego; Júlia Franco Araújo; Raíssa Varanda Dantas Matos; Alexander Pippus Ferreira.</i>  |            |
| <b>Lesão muscular nas doenças infecciosas e parasitárias.....</b>  | <b>108</b> |
| <i>Wander Luís Pina da Silva Junior; Anderson Pereira Martins; Carlos Miguel Pirovani Júnior; Daniele Ruver Arenhardt; Giovana Oliveira Brunacci; Leonardo César de Lima; Mateus Almeida; Nilson Martins da Silva Filho; Suen Baron Grapeggia Rodrigues; Luciano Teixeira Gomes.</i> |            |
| <b>Papiloma vírus humano e a citologia anal.....</b>   | <b>123</b> |
| <i>Thatielly Soares de Barros; Pytherson de Souza Moreira; Andreza L. Menezes.</i>   |            |
| <b>Espacialização da taxa de internação hospitalar por pneumoconiose no Brasil, 2017.....</b>  | <b>132</b> |
| <i>Andressa Maria Reginaldo Souza; Laura Borges Mendes Alcanfor; Hugo Dias Hoffmann-Santos</i>   |            |
| <b>Prevalência de disfunções do assoalho pélvico em puérperas submetidas à aplicação da versão validada em português do <i>Pelvic Floor Bother Questionnaire</i>.....</b>  | <b>148</b> |
| <i>Rejane Martins Ribeiro Itaborahy; Eduardo Timo De As; Lucca Aldigueri Trentin; Mariah Prado Martins; Talia Eduarda Zucchi Klauss.</i>   |            |



**Síndrome de Hutchinson-Gilford e suas principais alterações..... 159**

*Laysly Cristina de Almeida Silva; Laís Silva Rios Saad; Eduarda Bonatto Volpe; Ana Paula Alves Lima; Laura Pinoti Laurindo; Maria Luísa RibeiroPissolato; Maria Eduarda Santos Affi Peixoto; Maria Luiza Frares; Antônio Sabino Rodrigues Filho; Elvis Kuhn Pinheiro; Vitória Andress Zuchetti Soares; Laura Rodrigues de Mello; Tiago Rodrigues Vianna.*



e-ISSN: 2594-679X

## LEVANTAMENTO QUALI-QUANTITATIVO DE FITONEMATOIDES NOS BIOMAS PANTANAL E CERRADO

Paulo José Barbosa Filho<sup>1</sup>  
Mauro Junior Natalino da Costa<sup>2</sup>

### RESUMO

No Cerrado e no Pantanal pode existir uma extensão significativa de locais que apresentam várias espécies de fitonematoides. A identificação de incidência de espécies que habitam cada local oferece compreensão para a ciência sobre o papel da disseminação e da hospedabilidade vegetal. Assim, o presente trabalho teve como objetivo realizar um levantamento de nematoides que atacam diversas espécies vegetais nos biomas Cerrado e Pantanal nos municípios de Poconé e Nossa Senhora do Livramento, ambos no Estado do Mato Grosso. Amostras de solo e de raízes de plantas provenientes dos 2 biomas, foram coletadas e identificadas como Pantanal (1 a 20) e Cerrado (21 a 40). A data da coleta foi 8 de fevereiro de 2020. As áreas foram divididas em plots (pontos determinados) uniformes de aproximadamente 5m x 5m. De cada plot, foi obtida uma amostra de solo composta de, pelo menos, 10 subamostras retiradas de vértices do caminhamento em zigue-zague dentro do plot. As análises foram realizadas no Laboratório de Fitopatologia do UNIVAG-CENTRO UNIVERSITÁRIO. Para a extração de nematoides do solo, foi utilizado o método de Jenkins, com modificações. Para a extração de nematoides das raízes, foi utilizado o método de Coolen & D'Herde. O bioma Pantanal (Poconé) apresentou 5 espécies de nematoides fitoparasitas, sendo elas *Pratylenchus* spp. (50% das análises), *Helicotylenchus* spp., (80% das análises) *Meloidogyne* spp., (45% das análises), *Rotylenchulus* spp. (10% das análises) e Criconematoides (Família Criconematidae) (3% das análises). O bioma Cerrado (Nossa Senhora do Livramento) apresentou também 5 espécies de nematoides fitoparasitas, sendo elas *Pratylenchus* spp. (55% das análises), *Helicotylenchus* spp., (85% das análises) *Meloidogyne* spp., (10% das análises), *Rotylenchulus* spp. (5% das análises) e *Heterodera* spp. (5% das análises).

**Palavras-chave:** Fitonematoides em plantas nativas; Microfauna do Cerrado e do Pantanal; Biodiversidade.

### ABSTRACT

In the biomes Cerrado and Pantanal, may be a significant extension of sites that present several species of plant nematodes. The identification of the incidence of species that inhabit each location offers an understanding for science about the role of plant dissemination and hostability. Thus, the present work aimed to carry out a survey of nematodes that attack various plant species in the Cerrado and Pantanal biomes in the County of Poconé and Nossa Senhora do Livramento, both in the State of Mato Grosso, Brazil. Samples of soil and plant roots from the 2 biomes were collected and identified as Pantanal (1 to 20) and Cerrado (21 to 40). The collection date was

<sup>1</sup> Discente de graduação em Agronomia pelo UNIVAG – Centro Universitário de Várzea Grande, MT.

<sup>2</sup> Professor em Agronomia do UNIVAG – Centro Universitário de Várzea Grande, MT



e-ISSN: 2594-679X

February 8, 2020. The areas were divided into uniform plots (determined points) of approximately 5m x 5m. From each plot, a soil sample composed of at least 10 subsamples taken from the vertices of the zigzag path within the plot was obtained. The analyzes were performed at the Phytopathology Laboratory of UNIVAG-CENTRO UNIVERSITÁRIO. For the extraction of nematodes from the soil, the Jenkins method was used, with modifications. For the extraction of nematodes from the roots, the Coolen & D'Herde method was used. The Pantanal biome (Poconé) presented 5 species of phytoparasitic nematodes, *Pratylenchus* spp. (50% of the analyzes), *Helicotylenchus* spp., (80% of the analyzes) *Meloidogyne* spp., (45% of the analyzes), *Rotylenchulus* spp. (10% of the analyzes) and Criconematoides (Family Criconematidae) (3% of the analyzes). The Cerrado biome (Nossa Senhora do Livramento) also presented 5 species of phytoparasitic nematodes, *Pratylenchus* spp. (55% of the analyzes), *Helicotylenchus* spp., (85% of the analyzes) *Meloidogyne* spp., (10% of the analyzes), *Rotylenchulus* spp. (5% of the analyzes) and *Heterodera* spp. (5% of the analyzes).

**Keywords:** Nematodes in native plants; Microfauna of the Cerrado and Pantanal; Biodiversity.

## INTRODUÇÃO

O Brasil é considerado como um dos países que possui grande biodiversidade. Calcula-se que nada menos do que 10% de toda a biota terrestre encontram-se aqui localizadas. Os Biomas Cerrado e Pantanal estão presentes em mais de dez Estados brasileiros, situando-se na região central da América do Sul, e participando como um dos centros mundiais para conservação da biodiversidade (MITTERMEIER et al., 1997; MYERS et al., 2000).

A conversão das áreas naturais destes biomas em campos agrícolas tem reduzido a ocorrência de muitas espécies, mesmo antes de conhecê-las, e o uso intensivo dos solos pode gerar impactos na estrutura e atividade biológica do solo, refletindo negativamente no meio ambiente. Dessa forma, a fim de minimizar as ações negativas nesse ecossistema terrestre, tem-se implantado sistemas conservacionistas como, plantio direto com rotação/sucessão de culturas e integração lavoura/pecuária, a fim de tornar as práticas de produção mais sustentáveis, e menos danosas ao meio ambiente (ALHO & MARTINS, 1995; FIGUEIRA, 2008; FREITAS, 2001).

Os nematoides são os organismos multicelulares mais numerosos quanto à diversidade, riqueza de espécies e à abundância (Bongers & Ferris, 1999; Hugot et al., 2001). Eles pertencem ao filo Nematoda, não apresentam segmentação corporal e possuem comprimento variando de 0,3mm até 17m (BONGERS & FERRIS, 1999).



e-ISSN: 2594-679X

A incidência de espécies em determinados biomas é um dos parâmetros utilizados para mensurações e comparações da biodiversidade entre regiões, e também varia ao longo do tempo e do espaço. A maioria dos estudos recentemente realizados passou a considerar grupos tróficos existentes no ambiente de estudo, caracterizando as comunidades de nematoides, e utilizando como indicadores de alterações ambientais, qualidade de solo e sustentabilidade (NEHER, 2001).

As espécies de nematoides *Meloidogyne* spp., *Heterodera glycines* e *Pratylenchus* spp., têm apresentando alto volume de perdas agrícolas, evidenciadas em praticamente todo o território nacional. Devido ao estresse das plantas provocado pela variabilidade das chuvas, com deficiências hídricas, e ao aspecto nutricional, com desequilíbrio de nutrientes no sistema, estes parasitas passam a representar em determinadas regiões, e em determinadas épocas, grandes preocupações aos produtores (COSTA, 2014).

O princípio mais importante para o controle de nematoides é o da exclusão, ou seja, prevenir o seu estabelecimento em um local onde ele ainda não ocorra, pois após a infestação de uma área, a sua erradicação é praticamente impossível, sendo necessária a adoção de medidas de controle que reduzam sua população e permitam o cultivo de espécies suscetíveis. Assim, o objetivo do controle de nematoide é prevenir perdas significativas de produção, mantendo as populações em níveis baixos no solo. Os métodos mais importantes no controle têm sido o uso de nematicidas, variedades resistentes e rotação de culturas.

O uso de variedades resistentes é altamente recomendável para o controle de pragas e doenças. Contudo, no caso específico de nematoides, são poucas as variedades resistentes disponíveis para o agricultor e, mesmo assim, a resistência é direcionada a poucas espécies de nematoides considerados mais importantes para determinadas culturas (ALMEIDA, 2005; COSTA, 2012).

No Cerrado e Pantanal pode existir uma extensão significativa de locais que apresentam várias espécies de nematoides. A identificação de ocorrência de espécies que habitam cada local oferece compreensão para a ciência sobre o papel da disseminação e da hospedabilidade vegetal.



e-ISSN: 2594-679X

## **OBJETIVO**

O conhecimento das espécies de nematoides, bem como da quantidade dos mesmos nos biomas, permite a compreensão da microfauna que habita cada localidade. Baseado no exposto, foi realizado o levantamento de nematoides que atacam diversas espécies vegetais nos biomas Cerrado e Pantanal nos municípios de Nossa Senhora do Livramento e Poconé, ambos no Estado do Mato Grosso.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

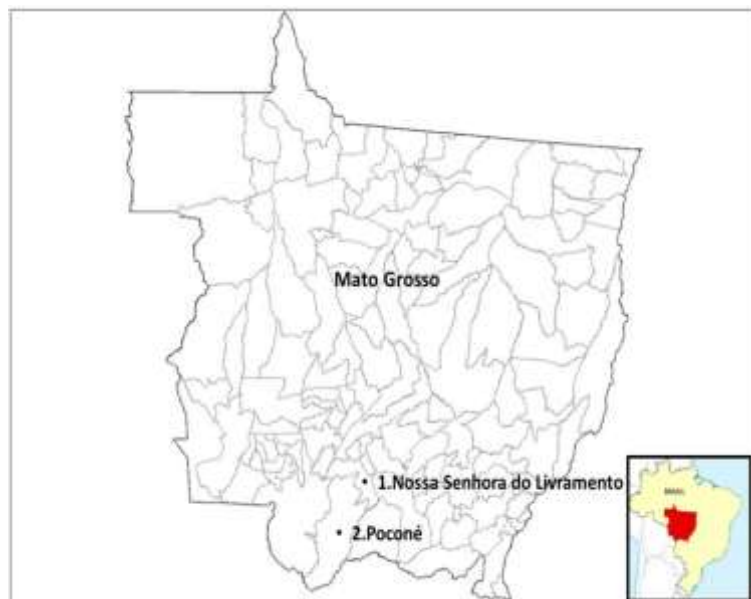
Amostras de solo e de raízes de plantas provenientes dos 2 biomas Cerrado e Pantanal, foram coletadas e identificadas como Pantanal (1 a 20) e Cerrado (21 a 40). Os municípios escolhidos foram Nossa Senhora do Livramento (bioma Cerrado) e Poconé (bioma Pantanal) (Figura 1). A data da coleta foi 8 de fevereiro de 2020.

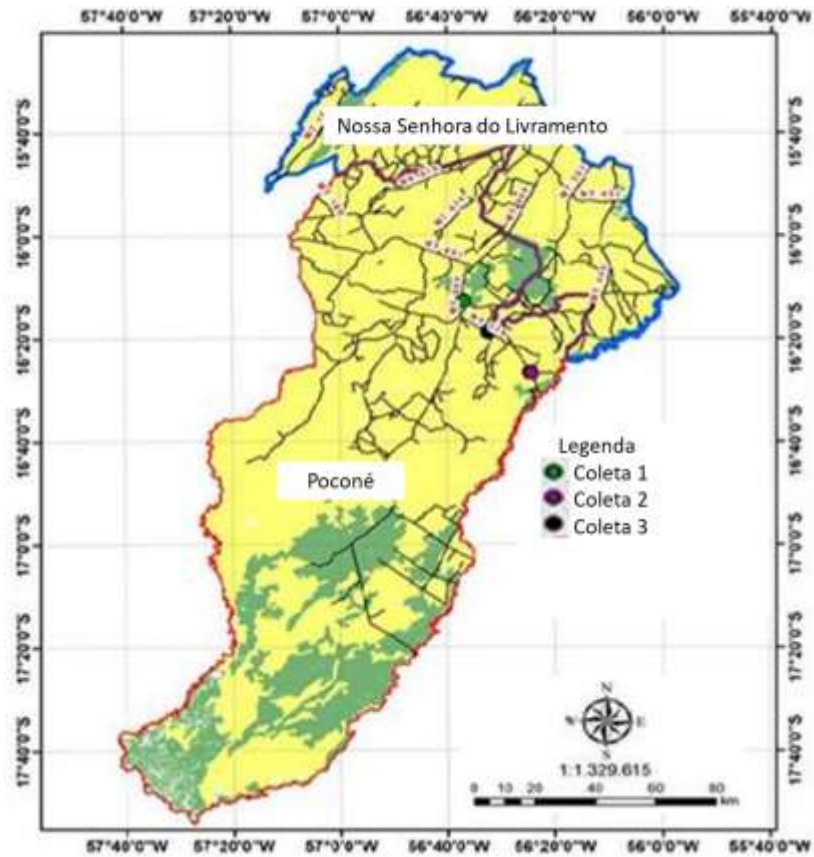
As áreas foram divididas em plots (pontos determinados) uniformes de aproximadamente 5m x 5m. De cada plot, foi obtida uma amostra de solo composta de, pelo menos, 10 subamostras retiradas de vértices do caminhar em zigue-zague dentro do plot. A coleta das subamostras foi realizada com trado, a uma profundidade de 0-20 cm, na região da rizosfera das plantas e, em seguida, misturadas em balde plástico até constituírem-se em uma amostra composta, homogênea, que foi etiquetada e embalada em sacos plásticos e acondicionadas em caixas térmicas de isopor para serem transportadas ao Laboratório de Fitopatologia do UNIVAG-CENTRO UNIVERSITÁRIO, onde foram analisadas.

As amostras foram mantidas sob refrigeração (5 a 7°C) até que fossem processadas, num período nunca superior a 15 dias depois da coleta. Todas as áreas amostradas foram georeferenciadas.

No Laboratório, para a extração de nematoides do solo, foi utilizado o método de Jenkins (1964), com modificações. O solo foi separado das raízes e homogeneizado com as mãos, destorroando quando necessário, para posterior retirada de alíquota de 100 cc (centímetros cúbicos) para processamento. Em um balde, esta alíquota recebeu 4 litros de água, misturando-se bastante. A suspensão obtida foi passada por peneira de 20 mesh, acoplada sobre outra de 400 ou 500 mesh, descartando-se o sedimento restante no fundo do balde, bem como as impurezas

retidas na peneira de 20 mesh. Os nematoides obtidos na peneira de 400 ou 500 mesh foram transferidos para um tubo de centrífuga até atingir o volume de 3/4 do total, com auxílio de um pisete, com água. Para a centrifugação, os tubos foram balanceados, e a operação durou 5 minutos, a 550 G (força centrífuga ou força G). Em seguida, descartou-se o sobrenadante de cada tubo. Nas bordas do tubo de ensaio podem ficar retidos resíduos de matéria orgânica e espuma, que também foram descartados.





**Figura 1** – Mapas de localização dos 2 municípios onde foram realizadas coletas de amostras para análise de nematoides paras de plantas dos Biomas Cerrado e Pantanal. Várzea Grande, MT. 2020.

Ao final, uma solução de sacarose (densidade ajustada para 1,15 a 1,18) completou o volume do tubo da centrífuga até atingir o volume de 3/4 do total, com centrifugação na mesma rotação anterior, por 1 minuto. O conteúdo sobrenadante obtido foi vertido em uma peneira de 500 mesh e lavado cuidadosamente para eliminar a solução de sacarose.

Os nematoides extraídos foram visualizados imediatamente, ou armazenados após morte (aquecimento a 60° C em banho-maria e fixação com adição de 1 mL de formalina a 4%).

Para a extração de nematoides das raízes, foi utilizado o método de Coolen & D'Herde (1972), com homogeneização das raízes com as mãos, objetivando lavar, cortar (pedaços de 1 cm) e pesar (5 g). Foram trituradas as raízes em liquidificador de (300 W de potência), com água de torneira, por 1 minuto. Para extração de ovos de espécies de nematoides

que formam massas de ovos gelatinosas externas, como *Meloidogyne* e *Rotylenchulus reniformis*, o hipoclorito de sódio (0,5%) ajudou na trituração das raízes. Em seguida, a suspensão obtida passou por um conjunto de peneiras (20 mesh sobreposta a outra de 500 mesh). Na peneira de 20 mesh ficaram retidas todas as impurezas, que foram descartadas. Recolhida a suspensão retida na peneira de 500 mesh, em um tubo de centrífuga, com auxílio de uma pissete, com água, adicionou-se 1 cc de caolin (pó de cerâmica), misturando completamente. Os tubos de ensaio foram balanceados e acomodados na centrífuga. Centrifugou-se durante 5 minutos a 550 G.

Na etapa seguinte, os tubos de ensaio tiveram descartados os sobrenadantes cuidadosamente. Nas bordas do tubo podem ficar resíduos de matéria orgânica e espuma, que foram limpos com papel absorvente. Adicionou-se solução de sacarose com densidade de 1,15 a 1,18 completando-se o volume até atingir o volume de 2/4 a 3/4 do total. Em seguida, foram balanceados os tubos da centrífuga e centrifugados por 1 minuto, na mesma rotação. O conteúdo sobrenadante obtido foi vertido em uma peneira de 500 mesh e lavado cuidadosamente para eliminar a solução de sacarose.

Os nematoides extraídos foram visualizados imediatamente, ou armazenados após morte (aquecimento a 60° C em banho-maria, e fixação com adição de 1 mL de formalina a 4%).

A centrífuga foi calibrada periodicamente para se evitar erros no processamento das amostras durante o período de 4 meses do levantamento.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O bioma Pantanal (Poconé) apresentou 5 espécies de nematoides fitoparasitas, sendo elas *Pratylenchus* spp. (50% das análises), *Helicotylenchus* spp., (80% das análises) *Meloidogyne* spp., (45% das análises), *Rotylenchulus* spp. (10% das análises) e Criconematoides (Família Criconematidae) (3% das análises) (Tabela 1).

**Tabela 1** – Incidência de nematoides fitoparasitas e não parasitas nos Biomas Pantanal (Poconé, MT) e Cerrado (Nossa Senhora do Livramento, MT). Várzea Grande, MT. 2020.

| <b>Bioma Pantanal (município de Poconé)</b>                     |                         |               |                            |             |                        |             |                          |             |                        |             |                          |             |             |             |
|---|-------------------------|---------------|----------------------------|-------------|------------------------|-------------|--------------------------|-------------|------------------------|-------------|--------------------------|-------------|-------------|-------------|
| <b>Amostra</b>  | <i>Pratylenchus</i> sp. |               | <i>Helicotylenchus</i> sp. |             | <i>Meloidogyne</i> sp. |             | <i>Rotylenchulus</i> sp. |             | <b>Cricone-matoide</b> |             | <b>Não fitoparasitas</b> |             | <b>Ovos</b> |             |
|   | <b>Solo*</b>            | <b>Raiz**</b> | <b>Solo</b>                | <b>Raiz</b> | <b>Solo</b>            | <b>Raiz</b> | <b>Solo</b>              | <b>Raiz</b> | <b>Solo</b>            | <b>Raiz</b> | <b>Solo</b>              | <b>Raiz</b> | <b>Solo</b> | <b>Raiz</b> |
| Pantanal 1  | -                       | -             | -                          | -           | -                      | 110         | -                        | -           | -                      | -           | 550                      | 110         | -           | -           |
| Pantanal 2  | -                       | -             | 440                        | -           | 110                    | -           | -                        | -           | -                      | -           | 150                      | 220         | -           | -           |
| Pantanal 3  | -                       | -             | 770                        | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 3960                     | 770         | -           | -           |
| Pantanal 4  | 110                     | 100           | -                          | -           | 440                    | 220         | -                        | -           | 220                    | -           | 4840                     | 990         | -           | -           |
| Pantanal 5  | 10                      | -             | 110                        | -           | 1100                   | 220         | -                        | -           | -                      | -           | 1540                     | 550         | 110         | 330         |
| Pantanal 6  | -                       | -             | 330                        | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 1980                     | -           | -           | 550         |
| Pantanal 7  | 770                     | 110           | -                          | -           | 660                    | -           | -                        | -           | -                      | -           | 2090                     | 440         | 770         | -           |
| Pantanal 8  | -                       | -             | -                          | 110         | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 1320                     | 220         | 770         | -           |
| Pantanal 9  | -                       | -             | 20                         | -           | -                      | -           | 110                      | -           | -                      | -           | 15840                    | 660         | 550         | -           |
| Pantanal  | -                       | -             | 550                        | -           | 440                    | -           | -                        | -           | 420                    | -           | 3080                     | 110         | 330         | -           |
| Pantanal  | 440                     | -             | 1540                       | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 5720                     | 660         | 220         | -           |
| Pantanal  | 330                     | -             | 330                        | -           | 330                    | -           | -                        | -           | 110                    | -           | 4180                     | 2750        | 990         | -           |
| Pantanal  | 550                     | -             | 1430                       | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 2530                     | 440         | 330         | -           |
| Pantanal  | 660                     | -             | 2970                       | -           | 550                    | -           | -                        | -           | -                      | -           | 8800                     | 20          | 330         | -           |
| Pantanal  | 330                     | -             | 2200                       | 10          | 770                    | 110         | 1210                     | -           | -                      | -           | 2860                     | 330         | -           | -           |
| Pantanal  | 220                     | -             | 220                        | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 5390                     | -           | 110         | -           |
| Pantanal  | 330                     | -             | 110                        | 110         | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 3190                     | 2420        | 330         | 220         |
| Pantanal  | -                       | -             | 770                        | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 3080                     | -           | 10          | 10          |
| Pantanal  | -                       | -             | -                          | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 1430                     | -           | 110         | 440         |
| Pantanal  | -                       | -             | 550                        | 220         | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 1650                     | 1760        | -           | 2310        |
| <b>Bioma Cerrado (município de Nossa Senhora do Livramento)</b> |                         |               |                            |             |                        |             |                          |             |                        |             |                          |             |             |             |
| <b>Amostra</b>  | <i>Pratylenchus</i> sp. |               | <i>Helicotylenchus</i> sp. |             | <i>Meloidogyne</i> sp. |             | <i>Rotylenchulus</i> sp. |             | <i>Heterodera</i> sp.  |             | <b>Não fitoparasitas</b> |             | <b>Ovos</b> |             |
|   | <b>Solo*</b>            | <b>Raiz**</b> | <b>Solo</b>                | <b>Raiz</b> | <b>Solo</b>            | <b>Raiz</b> | <b>Solo</b>              | <b>Raiz</b> | <b>Solo</b>            | <b>Raiz</b> | <b>Solo</b>              | <b>Raiz</b> | <b>Solo</b> | <b>Raiz</b> |
| Cerrado 21  | 440                     | -             | 330                        | -           | 770                    | -           | -                        | -           | -                      | -           | 3520                     | 6380        | 110         | 110         |
| Cerrado 22  | -                       | 110           | 770                        | -           | 1430                   | -           | -                        | -           | -                      | -           | 4400                     | 1650        | 220         | -           |
| Cerrado 23  | 220                     | -             | 220                        | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 6820                     | 10780       | 220         | -           |
| Cerrado 24  | -                       | -             | 770                        | -           | -                      | -           | 10                       | -           | -                      | -           | 8690                     | 2090        | 110         | -           |
| Cerrado 25  | 110                     | -             | 110                        | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 8030                     | 2420        | 330         | 330         |
| Cerrado 26  | 440                     | -             | 1100                       | -           | 1100                   | -           | -                        | -           | -                      | -           | 3410                     | 1210        | 220         | 110         |
| Cerrado 27  | -                       | -             | 330                        | -           | -                      | -           | -                        | -           | 220                    | -           | 6820                     | 1650        | 220         | -           |
| Cerrado 28  | -                       | -             | 330                        | -           | 770                    | -           | -                        | -           | -                      | -           | 5610                     | 5390        | -           | -           |
| Cerrado 29  | -                       | -             | 220                        | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 4840                     | 10340       | -           | -           |
| Cerrado 30  | -                       | -             | 220                        | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 660                      | 5280        | -           | -           |
| Cerrado 31  | -                       | -             | 330                        | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 4730                     | 1430        | 110         | 110         |
| Cerrado 32  | -                       | -             | 110                        | -           | 220                    | -           | -                        | -           | -                      | -           | 5490                     | 2200        | -           | 220         |
| Cerrado 33  | 2310                    | 220           | 480                        | -           | 1100                   | 660         | -                        | -           | -                      | -           | 5280                     | 5280        | 220         | -           |
| Cerrado 34  | 990                     | -             | 3410                       | -           | 1100                   | 110         | -                        | -           | -                      | -           | 4950                     | 440         | 660         | 110         |
| Cerrado 35  | -                       | 990           | 220                        | 220         | 1650                   | 770         | -                        | -           | -                      | -           | 5500                     | 4400        | 880         | -           |
| Cerrado 36  | 440                     | -             | -                          | -           | 1320                   | 550         | -                        | -           | -                      | -           | 4950                     | 1100        | 330         | -           |
| Cerrado 37  | 220                     | 110           | 110                        | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 5390                     | 990         | -           | -           |
| Cerrado 38  | 440                     | -             | 1540                       | -           | 110                    | -           | -                        | -           | -                      | -           | 3630                     | 1430        | 110         | -           |
| Cerrado 39  | -                       | -             | -                          | -           | -                      | -           | -                        | -           | -                      | -           | 2520                     | 440         | -           | -           |

Estes resultados demonstram a existência de nematoides fitoparasitas comumente encontrados nas lavouras, parasitando também plantas nativas, inclusive com altas populações. Nem todas as amostras apresentaram estes nematoides, contudo, houve casos, como observado para os três primeiros nematoides citados, que a incidência foi maior do que 40% das amostras. O *Pratylenchus* spp. e o *Meloidogyne* spp. já são conhecidos causadores de perdas na agricultura em todo o Estado de Mato Grosso. Vale ressaltar que maiores estudos necessitam ser realizados para confirmar quais são as espécies encontradas, já que este trabalho teve uma extensão de avaliação até o gênero taxonômico.

São vários os fatores que interferem sobre a prevalência de espécies de fitonematoides nos diferentes biomas. A umidade, a temperatura e a vegetação são muitos relevantes e devem ser analisados nos estudos. Silva et al. (2008) estudando a fauna de fitonematoides em áreas preservadas e cultivadas da floresta amazônica do estado do Mato Grosso, identificaram quatorze espécies de fitonematoides, dentre elas *Helicotylenchus erythrinae*, *Meloidogyne exigua*, *Meloidogyne javanica*, *Pratylenchus loosi*, *Pratylenchus zaeae*, *Hemicriconemoides* e *Paratylenchus* sp. Esses táxons, principalmente os das áreas com vegetação primária avaliados, segundo os autores, pertencem a famílias com variados modos de parasitismo, provavelmente em função da grande diversidade vegetal do bioma amazônico.

O bioma Cerrado (Nossa Senhora do Livramento) apresentou também 5 espécies de nematoides fitoparasitas, sendo elas *Pratylenchus* spp. (55% das análises), *Helicotylenchus* spp., (85% das análises) *Meloidogyne* spp., (10% das análises), *Rotylenchulus* spp. (5% das análises) e *Heterodera* spp. (5% das análises). Praticamente foram encontrados os mesmos resultados do bioma Pantanal, com exceção da existência de *Heterodera* spp. em uma amostra (Cerrado 27) e não incidência da família dos criconematoides que foram encontrados no bioma Pantanal e não no Cerrado.



e-ISSN: 2594-679X

## CONCLUSÕES

O bioma Pantanal (Poconé) apresentou 5 espécies de nematoides fitoparasitas, sendo elas *Pratylenchus* spp. (50% das análises), *Helicotylenchus* spp., (80% das análises) *Meloidogyne* spp., (45% das análises), *Rotylenchulus* spp. (10% das análises) e Criconematoides (Família Criconematidae) (3% das análises).

O bioma Cerrado (Nossa Senhora do Livramento) apresentou também 5 espécies de nematoides fitoparasitas, sendo elas *Pratylenchus* spp. (55% das análises), *Helicotylenchus* spp., (85% das análises) *Meloidogyne* spp., (10% das análises), *Rotylenchulus* spp. (5% das análises) e *Heterodera* spp. (5% das análises).

## BIBLIOGRAFIA

ALHO, C.J.R.; MARTINS, E.S. De grão em grão, o cerrado perde espaço (Cerrado-Impacto do processo de ocupação). **WWF- Fundo Mundial para a Natureza. Brasília. 1995.**

ALMEIDA, A.M.R. Doenças da soja. In: Kimati, H. et al. **Manual de Fitopatologia.** São Paulo: Agronômica Ceres, p. 569-588. 2005.

BONGERS, T.; FERRIS, H. Nematode community structure as a bioindicator in environmental monitoring. **Trends in Ecology and Evolution**, v. 4, n. 6, 1999.

COOLEN, W.A.; & D'HERDE, C.J. **A method for the quantitative extraction of nematodes from plant tissue.** Ghent: State Agriculture Research Centre, 77pp. 1972.

COSTA, M. J. N. Nematoides: consorciação e rotação de culturas. In: Paterniani, M. E. A. G.; Duarte, A. P.; Tsunehiro, A. **Diversidade e inovações na cadeia produtiva de milho e sorgo na era dos transgênicos.** Campinas: Instituto Agrônômico, Associação Brasileira de Milho e Sorgo, p. 367-378, 2012.

COSTA, M.J.N. Efeito do teor de matéria orgânica do solo, cultura de cobertura e sistema de plantio no controle de *Pratylenchus brachyurus* em soja. **Summa Phytopathologica**, Botucatu, v. 40, n. 1, p. 63-70, 2014.



e-ISSN: 2594-679X

FIGUEIRA, A.F. **Nematoides como indicadores de qualidade do solo em agroecossistemas no cerrado do Estado do Mato Grosso do Sul**, 63p. Tese (Doutor em Agronomia, Ciência do Solo) Instituto de Agronomia, Departamento de Solos, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ. 2008.

FREITAS, P. L. Sistemas conservacionistas, baseados no plantio direto e na integração lavoura-pecuária, como instrumentos efetivos de manejo e conservação do solo, da água, do ar e da biodiversidade. In: REUNIÃO TÉCNICA DE MANEJO E CONSERVAÇÃO DO SOLO E DA ÁGUA, 2001, Brasília, DF. **Anais...** Brasília, Agência Nacional de Águas. 2001.

HUGOT, J.P.; BAUJARD, P.; MORAND, S. Biodiversity in helminthes and nematodes as a field study: an overview. **Nematology**, Leiden, v. 3, p. 199-208, 2001.

JENKINS, W.R. A rapid centrifugal-flotation technique for separating nematodes from soil. **Plant Disease Reporter**, Brasília, v. 48, n. 9, p. 692, 1964.

MITTERMEIER, R.A.; GIL, P.R.; MITTERMEIER, C.G. **Megadiversidad-los países biológicamente más ricos del mundo**. CEMEX. Mexico, MX. 1997.

MYERS, N.; MITTERMEIER, R.A.; MITTERMEIER, C.G.; FONSECA, G.A.B.; KENT, J. Biodiversity hotspots for conservation priorities. **Nature** 403: 853-858. 2000.

NEHER, D.A. Role of nematode in soil health and their use as indicator. **Journal of Nematology**. 33(4): 161-168. 2001.

SILVA, A. L. G.; SANTOS, R. R.; NUNES, J. L. S. & MARTINS, F. C. Conservação da Reserva do Itamaoca em Chapadinha, Maranhão. In: **Meio ambiente no Baixo Parnaíba: olhos no mundo, pés na região**. Orgs. SELBACH, J. F.; LEITE, J. R. D. A. ed. EDUFMA-IBD, p. 109-116. 2008.



e-ISSN: 2594-679X

## ACESSO VENOSO CENTRAL

Gabriele Curvo Bett<sup>1</sup>  
Marcel Noronha Gonzaga<sup>2</sup>

### RESUMO

O acesso venoso central é um procedimento realizado diariamente no ambiente aulas teóricas durante a graduação e a prática acompanhada de um tutor durante o internato médico. Diante da sua importância, esse artigo foi escrito contemplando as indicações e contra indicações do acesso venoso central, bem como as especificidades de cada sítio de punção, planos anatômicos, posição adotada pelo paciente e uma explicação detalhada sobre a realização do procedimento. Ademais, também foi descrito a metodologia de ensino usada na Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Várzea Grande na matéria Habilidades Cirúrgicas.

**Palavras-chave:** Acesso venoso central; Procedimento cirúrgico; Emergência; Técnica de Seldinger.

### ABSTRACT

Central Venous Access is a procedure frequently performed in the hospital. The first contact of medical student's with this topic is during theoretical classes in the graduation; The practice only happens in the medical internship with the presence of a doctor. Therefore, this article was written contemplating the indications and contraindications for central venous access, site selections, preparation and placement of the patient, and an explanation about how to perform the central venous access. In addition, the teaching methodology used at the Faculty of Medicine of the Centro Universitário of Várzea Grande in the subject Surgical Skills was also described.

**Keywords:** Central Venous Access; Surgical procedure; Emergency; Seldinger technique.

## INTRODUÇÃO

### DESENVOLVIMENTO

#### Os sítios de punção

Existem três principais sítios de punção para se realizar o acesso venoso central,

---

<sup>1</sup>Graduanda do curso de Medicina do Centro Universitário de Várzea Grande-Univag.

<sup>2</sup>Docente da Disciplina de Habilidades Cirúrgicas. do curso de Medicina do Centro Univerasitário de Várzea Grande- Univag.



e-ISSN: 2594-679X

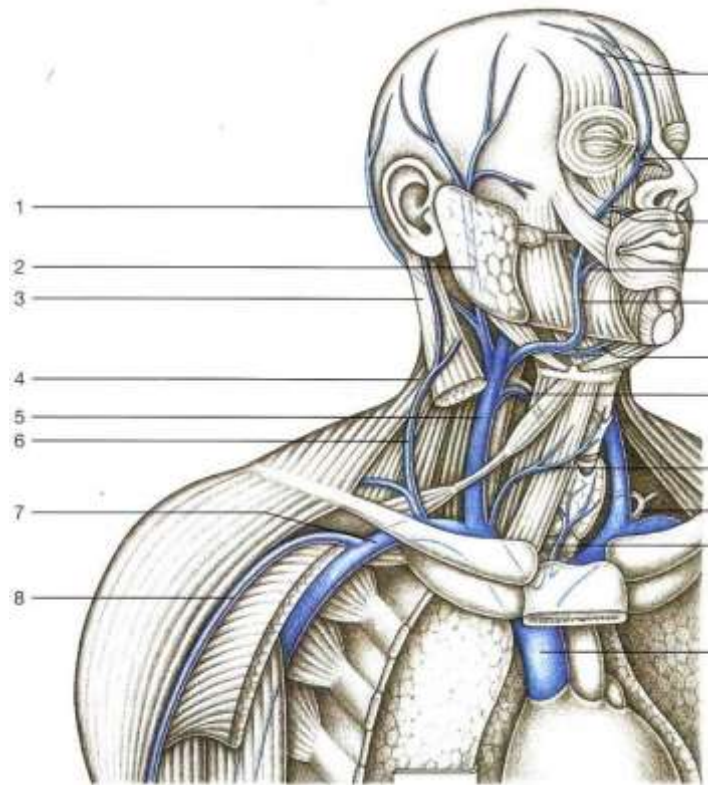
na Figura 01 pode-se verificar a representação anatômica desses sítios, como a veia jugular interna e veia subclávia.

O primeiro a ser discutido se refere a veia jugular interna, um local de fácil acesso, sendo recomendado sua punção para profissionais sem muita experiência na realização de acessos centrais. Ela se localiza no ápice do triângulo de Sedillot, formado pelas porções medial e lateral do músculo esternocleidomastóideo e a clavícula. O posicionamento do paciente é muito importante para a realização correta do procedimento. Diante disso, o paciente deve ser posto em posição de Trendelenburg com a cabeça rotacionada para o lado oposto do procedimento em uma angulação de 45°. Se necessário, pode ser colocado um coxim abaixo das escápulas, facilitando a punção (CARVALHO, 2012).

O próximo sítio de punção a ser abordado é a veia subclávia. Devido a sua localização a veia subclávia apresenta menores taxas de infecção, pois o cuidado com o cateter é facilitado por estar em uma área de fácil visibilidade e sem contato com o cabelo do paciente - como pode acontecer no caso do acesso central através da veia jugular interna (CARVALHO, 2012). Além disso, as variações anatômicas também são menores nessa área. O posicionamento do paciente é em Trendelenburg com o pescoço estendido e um coxim abaixo da escápula. A punção ocorre a 2-3 centímetros do terço médio da região infraclavicular, sendo que a agulha avança em direção à fúrcula esternal até sua ponta atingir o ponto de transição entre os terços médio e proximal da clavícula (CHOI, et al., 2014).

Por fim, a veia femoral possui um rápido acesso, pois a veia se localiza exatamente medial a artéria femoral. Diante disso, seu ponto de referência para punção é 5 milímetros medial ao pulso arterial, ou 2-3 centímetros abaixo do ligamento inguinal. A agulha deveser inserida sob uma angulação de 45° com sua ponta em direção ao umbigo. O posicionamento do paciente é em decúbito dorsal horizontal com a coxa fixada em ligeira rotação externa, se necessário pode ser utilizado um coxim abaixo da região lombo-sacral (ARAUJO, 2003).

**Figura 01 – Anatomia do sistema venoso da cabeça e pescoço.**



1) Veia occipital; 2) Veia temporal superficial; 3) Músculo esternocleidomastóideo; 4) Músculo trapézio; 5) Veia jugular interna; 6) Veia jugular externa; 7) Veia subclávia; 8) Veia cefálica.

Fonte: ROHENS; YOKOCHI; LUTJEN-DRECOLL, 2002.

### **Abordagem completa de um acesso venoso central através da veia jugular interna**

Nos três sítios de punção é utilizada a técnica de Seldinger, na qual é realizada a punção, em seguida passa-se o fio guia por dentro da agulha de punção, a agulha é retirada e por fim o cateter é implantado seguindo a margem superior do fio guia (CARVALHO, 2012). Diante disso, será descrito um passo-a-passo para punção da veia jugular interna:

- 2) Consentimento do paciente/ familiares e explicação sobre o procedimento.
- 3) Vestir os Equipamentos Proteção Individual.



e-ISSN: 2594-679X

- 4) Organizar o material.
- 5) Posicionar o paciente em Trendelenburg com a cabeça rotacionada em 45° para o lado oposto ao do procedimento. Importante lembrar que deve-se sempre dar preferência para o lado direito ao realizar a punção, pois o trajeto até a veia cava superior é mais retilíneo.
- 6) Realizar a degermação com Clorexidina e antisepsia com Clorexidina alcóolica.
- 7) Administrar anestésico local
- 8) Identificar o local de punção no ápice do triângulo de Sedillot.
- 9) Utilizando a agulha, puncione com a ponta voltada para o mamilo ipsilateral realizando leves movimentos de sucção.
- 10) Quando atingir a veia, o sangue rubro irá refluir. A seringa deve ser retirada e observa-se um gotejamento.
- 11) O fio-guia é introduzido dentro da agulha.
- 12) Retira-se a agulha da punção.
- 13) Usando um bisturi, faz uma pequena incisão na pele e subcutâneo adjacente e introduz o dilatador sobre o fio guia.
- 14) Retira o dilatador e introduz o cateter sob o fio-guia.
- 15) Visualização do retorno venoso
- 16) Retirada do fio-guia
- 17) Acoplação ao soro fisiológico a 0,9%.
- 18) Verificar se há fluxo e refluxo em todas as pontas do cateter.
- 19) Fixação do cateter com fio de sutura e curativo.
- 20) Limpar o local do procedimento.
- 21) Informar o paciente/acompanhante sobre como foi o procedimento.
- 22) Realizar uma radiografia.
- 23) Cuidados frequentes com o paciente para evitar complicações imediatas e tardias.

## **COMPLICAÇÕES**

As complicações que podem ocorrer devido ao acesso venoso central incluem as imediatas e tardias. As complicações imediatas são punção arterial, hematoma, pneumotórax, hidrotórax, quilotórax, hemotórax, arritmia e embolias. As complicações



e-ISSN: 2594-679X

tardias são trombose e infecção (ZERATI, et al., 2017).

A punção arterial ocorre, principalmente, nas tentativas de punção da veia jugular interna e veia femoral, devido ao fato de as artérias estarem anatomicamente próximas. O hematoma se refere ao extravasamento de sangue com elevação da pele, nesses casos

– comuns na punção da veia jugular interna – é necessário realizar compressão do local afetado para evitar o extravasamento excessivo com posterior compressão da traqueia e parada respiratória do paciente. Caso ocorra a formação de um hematoma, não se deve tentar realizar o acesso venoso central no mesmo local, ou na veia contralateral, sendo necessário escolher outro sítio de punção (CARVALHO, 2012).

As complicações pulmonares são mais comuns no acesso por meio da veia subclávia. O pneumotórax se refere a presença de ar na cavidade pleural, hemotórax seria sangue, quilotórax a presença de linfa. hidrotórax a presença de água. Esse último pode ocorrer devido a ponta do cateter se localizar acima da reflexão do pericárdio (CARVALHO, 2012).

As arritmias decorrentes do acesso venoso central são devido, principalmente, a introdução do cateter no átrio direito. Diante disso, pode ocorrer também bloqueio do seio coronariano e lesão da valva tricúspide (CARVALHO, 2012).

Embolias gasosas são complicações raras do acesso venoso central, mas possuem uma taxa de mortalidade de 50%. Ela pode ocorrer durante a punção, fratura do cateter, ou durante a retirada do cateter. O ar, em contato com o sangue do paciente, causa agregação plaquetária e obstrução de vasos pulmonares, resultando em instabilidade hemodinâmica. Os sinais e sintomas da embolia gasosa incluem náuseas, obnulação, dor retroesternal, dispneia súbita e confusão mental. O paciente com embolia gasosa deve ser posto em posição de Trendelenburg com oxigenioterapia a 100%, caso não apresente melhora após essas medidas, pode ser tentado aspiração através do cateter, ou terapia em câmara hiperbárica (CARVALHO, 2012).

A trombose venosa profunda (TVP) é uma complicação tardia que pode acometer pacientes com Acesso venoso central, mas também com cateter de inserção periférica(PICC), já mencionado anteriormente. Nesses casos ocorrerá a formação de trombos com subsequente obstrução venosa. Isso ocorre mais comumente na punção da veia femoral.

A veia jugular e femoral são mais suscetíveis a complicações infecciosas quando



e-ISSN: 2594-679X

comparadas a veia subclávia. A probabilidade de um paciente evoluir para uma infecção é maior a depender da quantidade de dias de implantação do cateter, literaturas afirmam que o risco de colonização aumenta consideravelmente a partir do sétimo dia. Os sinais de infecção incluem febre, eritema e secreção. Diante de um quadro semelhante, deve ser colhida duas amostras de sangue pelo cateter para cultura, além da troca de cateter utilizando um fio-guia. A antibioticoterapia empírica deve ser feita sempre com cobertura para *Staphylococcus aureus* e *S. epidermidis* (ALBUQUERQUE, VIRGINI- MAGALHAES, 2005).

### **PROPOSTA DE AULA PRÁTICA**

A metodologia de aprendizado desse assunto será feita da seguinte forma: Para um estudo lúdico de acesso venoso central, a aula será dividida em duas partes. Primeiramente todos os alunos, juntos em uma mesma sala, assistiram a uma conferência onde será desenvolvido temas como a indicação do acesso venoso central, materiais utilizados, técnicas mais conhecidas e complicações sejam elas frequentes, ou raras. A palestra em questão será ministrada por um profissional especializado e experiente (professor médico, especializado em cirurgia geral e/ou vascular), que poderá complementar os textos teóricos com sua própria observação da prática diária.

A segunda parte da aula, diferentemente da primeira, será ministrada no laboratório de anatomia do curso de medicina, onde os alunos se dividiram em grupos pequenos e realizam um treinamento anatômico das principais áreas para vias de acesso vascular, no cadáver. Além disso, aprendem mais sobre os materiais usados para a técnica de acessos vasculares centrais.

### **CONCLUSÃO**

O presente artigo buscou realizar uma exposição breve, porém considerável acerca do tema Acesso Venoso Central. Espera-se que o trabalho auxilie os alunos da graduação na área da saúde representando um complemento e síntese de seus estudos.



e-ISSN: 2594-679X

## REFERÊNCIAS

ADLER, R. Médicos Revolucionários: De Hipócrates ao Genoma humano. Rio de Janeiro: 2006. 285p.

ALBUQUERQUE, R.M.; VIRGINI-MAGALHAES C.E. Acesso Venoso Central. In: MARQUES, R.G. Técnicas Operatórias e Cirúrgicas. Rio de Janeiro: Guanabara, 2005, p.239-245.

ARAÚJO, S. Acesso Venoso Central e Periférico: Aspectos Técnicos e Práticos. Revista Brasileira de Terapia Intensiva. São Paulo: Vol. 15, n.2, p.70-82, 2003.

CARVALHO, A.P. Acesso vascular. In: Simpósio de Emergências pediátricas, 2012, Ribeirão Preto, Tópicos Temáticos, São Paulo, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2012; 45(2): 208-214.

CHOI, Y.J.; HAHM, K.D.; KWON, K.; LEE, E-H.; RO, Y.J.; YANG, H.S. Previsão do comprimento de inserção de cateter em veia subclávia direita a beira leito. Revista Brasileira de Anestesiologia, vol.64, n.6, p.419-424, 2014.

ROHENS, J.W.; YOKOCHI, C.; LUTJEN-DRECOLL, E. Anatomia Humana: Atlas fotográfico de anatomia sistêmica e regional. São Paulo: 2002.

ZERATI, A.E.; WOLOSKER, N.; DE LUCCIA, N.; PUECH-LEAO, P. Cateteres venosos totalmente implantáveis: histórico, técnica de implante e complicações. Jornal Vascular Brasileiro, vol.16, n.2, p. 128-139, 2017.



e-ISSN: 2594-679X

## **ANÁLISE DE INDICADORES DA PNAD CONTÍNUA PARA MATO GROSSO ENTRE OS ANOS DE 2012 A 2019. POSIÇÃO NA OCUPAÇÃO, GRUPAMENTO DE ATIVIDADES E CATEGORIA DO EMPREGO PRINCIPAL**

Pedro Nessi Snizek Jr  
Carlos Magno da Silva  
Herbert Tadashi Misuyuki

### **RESUMO**

O presente trabalho tem por objetivo fazer uma análise da PNAD contínua em nível de Brasil e Mato Grosso com o enfoque na: ocupação, grupamento de atividade e categoria do emprego, entre os anos de 2012 e 2019. No Brasil o maior incremento percentual ocorreu na posição empregadores (30,14%) e em Mato Grosso (33,9%). O incremento ao longo da série de trabalhadores com carteira assinada no setor privado foi de 0,8% a nível de Brasil, e de 14,7% a nível de Mato Grosso. No Brasil predominam os seguintes grupamentos de atividades: Comércio, Administração Pública e Indústria Geral. Em Mato Grosso: Comércio, Agricultura, Pecuária, Produção Florestal, Pesca e Aquicultura e Administração Pública. O grupamento de atividades agricultura, pecuária, produção florestal, pesca e apicultura apresentou significativa diminuição no número de pessoas ocupadas em nível de Brasil.

**Palavras-chave:** posição na ocupação, grupamento de atividades, categoria do emprego principal

### **ABSTRACT:**

The present work aims to make an analysis of the continuous PNAD at the level of Brazil and Mato Grosso with the focus on: occupation, grouping of activity and employment category, between the years 2012 and 2019. In Brazil, the greatest percentage increase occurred in employers (30.14%) and Mato Grosso against us (33.9%). The increase over the series of workers with a formal contract in the private sector was 0.8% in Brazil and 14.7% in Mato Grosso. In Brazil, the following groups of activities predominate: Commerce, Public Administration and General Industry. In Mato Grosso: Commerce,



e-ISSN: 2594-679X

Agriculture, Livestock, Forestry Production, Fisheries and Aquaculture and Public Administration. The grouping of agriculture, livestock, forestry, fishing and aquaculture activities showed a significant decrease in the number of employed persons in Brazil.

**Keywords: position in occupation, grouping of activities, employment category**

## INTRODUÇÃO

Até janeiro de 2012 a principal pesquisa demográfica do Brasil era a Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD, que anualmente investigava os principais indicadores demográficos do país. Além disso, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) investigava e acompanhava o mercado de trabalho por meio da Pesquisa Mensal de Emprego - PME. Até então, tais pesquisas não apresentavam um nível de desagregação que permitisse a avaliação dos dados em nível de todas as unidades da federação, principais regiões metropolitanas e capitais. Com a conclusão do projeto de expansão da amostra das referidas pesquisas pelo IBGE, a partir desta data, as duas pesquisas foram substituídas pela PNAD Contínua com substancial aumento da amostra em número de municípios e setores, o que possibilitou a desagregação dos resultados, possibilitando análises em recortes de menor escala.

O IBGE, como principal órgão produtor de estatísticas de natureza econômica, social e demográfica no País, procura, permanentemente, aprimorar seu sistema de levantamentos de informações geográficas, estatísticas e ambientais.

Dentro desta perspectiva, concluiu-se em 2012 o projeto de integração das Pesquisas Domiciliares e teve início à coleta da PNAD Contínua considerando, ainda, a constante demanda e questionamentos por parte de órgãos governamentais, centros de estudo, pesquisadores e de organismos internacionais sobre a inexistência de indicadores conjunturais relativos à força de trabalho da totalidade do País e das Unidades da Federação (Nota Técnica IBGE, 2015).

A PNAD Contínua substituiu as estatísticas sobre mercado de trabalho obtidas à partir da Pesquisa Mensal de Emprego - PME e da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios – PNAD ANUAL, potencializando os resultados produzidos por ambas, agregando, em relação à primeira, a cobertura do território nacional e, em relação à



e-ISSN: 2594-679X

segunda, a disponibilização de informações sobre trabalho com periodicidade de divulgação que permitem a análise conjuntural do tema (Pitombo Leite, F. 2016; Hypólito, 2010).

Em relação a essas duas pesquisas, a PNAD Contínua também incorpora atualizações conceituais referentes ao tema trabalho, com base nas recomendações internacionais vigentes no momento da concepção da pesquisa, nas discussões preparatórias para a 19ª Conferência Internacional de Estatísticos do Trabalho - CIET, da OIT, e finalmente nas recomendações adotadas pela Conferência em outubro de 2013 sobre trabalho, ocupação e subutilização da mão de obra.

A PNAD Contínua visa produzir indicadores conjunturais para acompanhar as flutuações trimestrais e a evolução, a médio e em longo prazo, da força de trabalho e outras informações necessárias para o estudo e desenvolvimento socioeconômico do País.

A pesquisa é realizada por meio de uma amostra probabilística de domicílios, extraída de uma amostra mestra de setores censitários, de forma a garantir a representatividade dos resultados para os diversos níveis geográficos definidos: Brasil, Grandes Regiões, Unidades da Federação e Regiões Metropolitanas que incluem os municípios das capitais (Notas Metodológicas 1 IBGE, 2014; Notas Metodológicas 23 IBGE, 2007; Nota Técnica IBGE, 2015). A referida pesquisa teve início de coleta experimentalmente à partir de outubro de 2011. Em janeiro de 2012 os trabalhos efetivamente tiveram início.

Este trabalho visa aproveitar esta maior abrangência e maior nível de desagregação da pesquisa PNAD Contínua para comparar os resultados em nível de Brasil e Mato Grosso, enfocando principalmente posição na ocupação, grupamento de atividades e categoria do emprego principal.

### **Metodologia da pesquisa e Variáveis estudadas**

O trabalho fez uso dos dados da série histórica da PNAD Contínua realizada pelo IBGE, mais precisamente no período do 1º trimestre de 2012 ao 4º trimestre de 2019.

Foram consideradas no estudo as variáveis:



e-ISSN: 2594-679X

- 1) Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por posição na ocupação no trabalho principal. As categorias consideradas foram: empregado, empregador, conta própria e trabalhador familiar auxiliar.
- 2) Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por posição na ocupação e categoria do emprego no trabalho principal. As categorias consideradas foram: empregado do setor privado com ou sem carteira assinada, trabalhador doméstico com ou sem carteira assinada e empregado do setor público.
- 3) Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por grupamento de atividades no trabalho principal. As categorias consideradas foram: agricultura, pecuária, produção florestal, pesca e aquicultura; indústria geral; construção; comércio reparo de veículos automotivos e motocicletas; transporte, armazenamento e correio; alojamento, informática, comunicação e atividades financeiras, imobiliárias, prof. e administração; administração pública, defesa e seguridade social, educação, saúde humana e seguridade social; serviço doméstico.
- 4) Média de horas habitualmente trabalhadas por semana e efetivamente trabalhadas na semana de referência, no trabalho principal, das pessoas de 14 anos ou mais de idade, por posição na ocupação. Considerando as categorias: empregado do setor privado com ou sem carteira assinada, trabalhador doméstico com ou sem carteira assinada e empregado do setor público.
- 5) Rendimento médio nominal, habitualmente recebido por mês e efetivamente recebido no mês de referência, do trabalho principal, por posição na ocupação e categoria do emprego no trabalho principal. Considerando as categorias: Empregado no setor privado com e sem carteira assinada, trabalhador doméstico com ou sem carteira assinada, empregado do setor público, empregador e conta própria
- 6) Massa de rendimento nominal do trabalho principal, habitualmente recebido por mês e efetivamente recebido no mês de referência, pelas pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, com rendimento de trabalho, por posição na ocupação no trabalho principal. Considerando as categorias: empregado, empregador e conta própria.

Os dados foram avaliados à nível de Brasil e Mato Grosso para todas as



e-ISSN: 2594-679X

variáveis.

Esta avaliação nestes níveis somente foi possível devido a metodologia empregada pela pesquisa PNAD Contínua. As pesquisas PNAD e PME não permitiam este nível de desagregação, devido ao plano amostral, periodicidade e tamanho de amostra que as caracterizaram.

A cada trimestre, a PNAD Contínua investiga em torno de 211.000 domicílios em aproximadamente 16.000 setores censitários de todo o Brasil. O maior número de municípios, de setores censitários e de domicílios investigados, em relação à PNAD Anual, permite um ganho considerável na precisão das estimativas, especialmente nas Unidades de Federação de menor tamanho de população e nas áreas rurais (Notas Metodológicas 1 IBGE, 2014, Notas Metodológicas 23 IBGE, 2007).

Segundo Hypólito (2010) cada domicílio selecionado para a pesquisa será entrevistado cinco vezes, durante cinco trimestres consecutivos. Portanto, um domicílio será visitado pela segunda vez três meses após a primeira visita, pela terceira vez três meses após a segunda visita, e assim por diante.

Desta forma, em dois meses consecutivos, os domicílios entrevistados serão completamente diferentes. No entanto, de um trimestre para o próximo, haverá uma sobreposição de 80% dos domicílios. De um ano para o próximo, este número chegará a 20%. Entre os motivos que nortearam a escolha do citado esquema de rotação, pode-se destacar o fato de este apresentar uma das menores variâncias na estimativa das diferenças trimestrais entre os propostos para a PNAD Contínua.

O tema central da pesquisa é trabalho e rendimento. As variáveis destes tópicos, juntamente com aquelas que compõem o núcleo básico do SIPD (Sistema Integrado de Pesquisas Demográficas) – tais como sexo, cor ou raça, idade, composição do domicílio e nível de instrução, serão investigadas em 100% dos domicílios de um trimestre.

A população alvo da pesquisa PNAD Contínua é constituída por todas as pessoas moradoras em domicílios particulares permanentes da área de abrangência da pesquisa.

A pesquisa é realizada por meio de uma amostra probabilística de domicílios, extraída de uma amostra mestra de setores censitários, de forma a garantir a



e-ISSN: 2594-679X

representatividade dos resultados para os diversos níveis geográficos citados acima.

A abrangência geográfica da PNAD Contínua é: todo o território nacional dividido nos setores censitários da base Operacional Geográfica de 2010. Excluídas áreas com características especiais, classificadas pelo IBGE como setores de: aldeias indígenas, quartéis, bases militares, alojamentos, acampamentos, embarcações, barcos, navios, penitenciárias, colônias penais, presídios, cadeias, asilos, orfanatos, conventos, hospitais e agrovilas de projetos de assentamentos rurais, e também os setores censitários localizados em Terras Indígenas (Notas Metodológicas 1 IBGE, 2014; Notas Metodológicas 23 IBGE 2007; Gonçalves e Menezes Filho, 2015).

É importante ressaltar as diferenças existentes entre a PNAD Contínua e Pnad Anual. A primeira tem abrangência para Brasil, Grande Regiões, Unidades da Federação, Regiões Metropolitanas que incluem o município capital do estado e os municípios restantes que compõe este nível de desagregação. Também é investigado o município capital do estado separadamente. (Nota Técnica IBGE, 2015).

A abrangência da coleta da informação na PME limitava-se apenas as áreas urbanas de 6 regiões metropolitanas (Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo e Porto Alegre num total de 145 municípios). A PNAD Anual tinha uma amostra de 1100 municípios, em Mato Grosso eram cerca de 43 municípios, já a PNAD Contínua considera 3500 municípios; em Mato Grosso, do total dos 141 municípios, 91 são visitados trimestralmente.

A Pnad Anual tinha abrangência Nacional, Grandes Regiões, Unidades da Federação e 09 Regiões Metropolitanas. (Belém, Recife, Salvador, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre). A PNAD Anual e a PME foram descontinuadas no ano de 2016. (Notas Metodológicas 1 IBGE, 2014, Notas Metodológicas 23 IBGE, 2007; Gonçalves e Menezes Filho, 2015).

Cabe aqui ressaltar alguns conceitos da pesquisa PNAD Contínua que serão de grande importância para a interpretação dos resultados (Notas Metodológicas 1 IBGE, 2014):

Considera-se trabalho principal da semana de referência o único trabalho que a pessoa teve nessa semana. Para a pessoa com mais de um trabalho na semana de referência,



e-ISSN: 2594-679X

isto é, ocupada em mais de um empreendimento, define-se como principal aquele em que a pessoa trabalhava normalmente maior número de horas semanais. Havendo igualdade no número de horas normalmente trabalhadas, define-se como principal aquele que proporcionava normalmente maior rendimento mensal. Em caso de igualdade, também, no rendimento mensal habitual, define-se como trabalho principal aquele em que a pessoa tinha mais tempo de permanência.

Foram definidas quatro categorias de posição na ocupação: Empregado - pessoa que trabalhava para um empregador (pessoa física ou jurídica), geralmente obrigando-se ao cumprimento de uma jornada de trabalho e recebendo em contrapartida uma remuneração em dinheiro, mercadorias, produtos ou benefícios (moradia, alimentação, roupas etc.).

A categoria dos empregados foi desagregada nos seguintes subgrupos: Trabalhador doméstico - pessoa que trabalhava prestando serviço doméstico remunerado em dinheiro ou benefícios, em uma ou mais unidades domiciliares.

Empregado do setor privado - pessoa que trabalhava para um empregador (pessoa física ou jurídica) do setor privado, geralmente obrigando-se ao cumprimento de uma jornada de trabalho e recebendo em contrapartida uma remuneração em dinheiro, mercadorias, produtos ou benefícios (moradia, alimentação, roupas, treinamento etc.). Nesse subgrupo, incluiu-se o sacerdote, o ministro de igreja, o pastor, o rabino, o frade, a freira e outros clérigos.

Empregado do setor público (inclusive empresas de economia mista) - pessoa que trabalhava para o governo, em qualquer esfera: federal, estadual ou municipal, que abrange, além das entidades da administração direta, as fundações, as autarquias, as empresas públicas e as empresas de economia mista. Nesse subgrupo, incluiu-se a pessoa que exercia mandato eletivo como vereador, deputado, prefeito etc.

Conta própria - pessoa que trabalhava explorando o seu próprio empreendimento, sozinha ou com sócio, sem ter empregado e contando, ou não, com a ajuda de trabalhador familiar auxiliar.

Empregador - pessoa que trabalhava explorando o seu próprio empreendimento, com pelo menos um empregado; Trabalhador familiar auxiliar - pessoa que trabalhava sem receber pagamento, durante pelo menos uma hora na semana de



e-ISSN: 2594-679X

referência, em ajuda a membro da unidade domiciliar que era conta própria, empregador ou empregado.

Os empregados, quanto à categoria do emprego, são classificados em: com carteira de trabalho assinada; militares e funcionários públicos estatutários; e sem carteira de trabalho assinada. A categoria dos militares e funcionários públicos estatutários é constituída pelos militares do Exército, Marinha ou Aeronáutica, inclusive as pessoas que estavam prestando o serviço militar obrigatório, da Polícia Militar ou do Corpo de Bombeiros Militar, e pelos empregados sob o regime jurídico dos funcionários públicos (federais, estaduais e municipais ou de autarquias).

O subgrupo dos empregados, constituído pelos trabalhadores domésticos, quanto à categoria do emprego, é classificado em: com carteira de trabalho assinada e sem carteira de trabalho assinada.

Horas habitualmente trabalhadas por semana – As horas habitualmente trabalhadas são aquelas que a pessoa tinha o hábito ou costumava dedicar ao trabalho, portanto, independe de a pessoa ter trabalhado ou não na semana de referência. As horas habitualmente trabalhadas foram investigadas para o trabalho principal, secundário e demais trabalhos que a pessoa tinha na semana de referência.

Rendimento médio nominal habitualmente recebido no trabalho principal pelos ocupados: é o rendimento bruto nominal médio habitualmente recebido no trabalho principal que as pessoas ocupadas com rendimento tinham na semana referência.

Masa de rendimentos é a soma dos rendimentos brutos nominais habitualmente recebidos pelos empregados em todos os trabalhos que tinham na semana de referência.

Para a referida pesquisa, também com o objetivo de tornar a presente análise o mais compatível possível com as realizadas para dados anuais, o primeiro procedimento a ser implementado consiste na agregação, por domicílio, da variável relativa ao rendimento mensal efetivo de todos os trabalhos, exclusive pensionistas, empregados domésticos e seus parentes, calculado para pessoas com 14 anos ou mais de idade. Após a agregação, realiza-se a divisão pelo número de componentes do domicílio (Pitombo Leite, 2016).



e-ISSN: 2594-679X

## Resultados e Discussão

Como pode ser observado na tabela 1 e figuras 1 e 2 no Brasil e Mato Grosso a posição na ocupação do trabalho principal tiveram ao seguinte comportamento ao longo da série estudada:

Para o país o número de trabalhadores empregados, empregadores e conta própria cresceram respectivamente (x 1000): de 61.332 para 63.520 (Aumento de 3,56%); de 3413 para 4442 (Aumento de 30,14%) e de 20.494 para 24.557 (Aumento de 19,82%). Já o número de trabalhadores familiares auxiliares diminuiu de 2393 para 2033 (Queda de 17%).

Para o estado de Mato Grosso o número de trabalhadores empregados, empregadores e conta próprias cresceram respectivamente (x 1000): de 1025 para 1.142 (Aumento de 11,4%); de 68 para 77 (Aumento de 13,2%) e de 330 para 442 (Aumento de 33,9%). Já o número de trabalhadores familiares auxiliares diminuiu de 37 para 31 (Queda de 19,35%).

No Brasil o maior incremento percentual ocorreu na posição na ocupação do trabalho principal empregadores (30,14%) e no Mato Grosso nos contra próprias (33,9%).

Segundo Clemente, considerando dados da Pnad Contínua de setembro de 2019, de cada 10 empregos criados na economia brasileira, somente um é de assalariado com carteira assinada, enquanto outras nove estão mais próximas da informalidade, principalmente autônomos, que trabalham por conta própria, trabalhadores domésticos ou familiares. Todas as ocupações bastante precárias, no geral com um salário inferior àquela jornada que as pessoas gostariam e tem disponibilidade para trabalhar, os chamados subutilizados, com renda muito baixa, o que obriga as pessoas a procurarem mais de uma ocupação.

O rendimento médio também cai nessa modalidade informal, de acordo com a Pesquisa Pnad Contínua do IBGE. Enquanto o trabalhador com carteira assinada arrecada R\$ 2.169, o empregado por conta própria recebe R\$ 1.427 e, sem o CNPJ, o valor cai ainda para R\$ 1.312. É uma situação no conjunto muito adversa, com uma penalização extrema para os trabalhadores, uma insegurança muito alta e uma falta de perspectiva para ter acesso a um posto de trabalho de qualidade.



e-ISSN: 2594-679X

O número de trabalhadores por conta própria no Brasil bateu recorde no terceiro trimestre de 2019, segundo o IBGE. São 24,4 milhões de brasileiros vivendo nessas condições. Número nunca foi tão grande no país. Em um ano, o Brasil ganhou mais de um milhão de pessoas nesse tipo de emprego.

O número é o maior da série histórica da Pnad Contínua, pesquisa que acompanha os indicadores do emprego formal e informal mensalmente, iniciada em 2012.

Segundo a pesquisa Pnad Contínua do IBGE, 41,4% da população ocupada é informal, considerando todas as categorias. São 38,8 milhões nessa situação entre os mais de 98,8 milhões de pessoas empregadas. O número também é recorde desde 2012, tanto em contingente de pessoas, como na comparação por taxas (Agência Globo, 2019).

As incertezas que rondam a economia do Brasil trazem reflexos maiores do que a dificuldade para a retomada econômica ou o afastamento de investidores internacionais, que não sentem segurança em investir no país. O atual cenário impacta diretamente na vida de 21,6 milhões de brasileiros que, pela fragilidade do mercado, estão desocupados ou desalentados. Sobreviver a essa realidade virou um desafio, e, para muitos, a saída tem sido a criatividade. A taxa de pessoas que decidiu trabalhar por conta própria no primeiro trimestre de 2019 atingiu um dos maiores índices dos últimos quatro anos, segundo Fernandes e Cardim (2019), fazendo uso de dados da Pesquisa Pnad Contínua divulgados no mês de setembro de 2019.

Menegin et al. (2008) fez um estudo focando na informalidade no mercado de trabalho sob a ótica da Teoria dos Jogos, evidenciando o comportamento dos agentes envolvidos e de como o funcionamento da Justiça Trabalhista pode afetar a formalização dos contratos. Procurou-se ressaltar que as mudanças institucionais, a exemplo das condições macroeconômicas, apresentam importantes impactos sobre o tipo de postos de trabalho gerados.

Mostrou primeiramente que existe um equilíbrio em que o empregado é contratado informalmente e, após determinado período, ele tem sua carteira de trabalho assinada. O modelo confirma também o que parece ser a realidade em certos mercados de trabalho em que, sob certas condições, o empregador prefere manter os empregados na informalidade, mesmo sabendo que isso acarretará despesas trabalhistas na Justiça. Ou seja,



e-ISSN: 2594-679X

as firmas adotam a sistemática de contratar informalmente e demitir frequentemente, contribuindo para a alta rotatividade da mão de obra.

Constata-se, assim, uma triste convergência do mercado de trabalho para uma situação de estabilidade da informalidade em níveis elevados. Apesar do resultado negativo, o estudo também evidencia que o equilíbrio sem registro não existe se a Justiça consegue garantir ao trabalhador elevado percentual de recuperação dos benefícios não pagos pela firma durante o período de informalidade. Nesse caso, a firma prefere assinar a carteira do trabalhador antes que ele a denuncie na Justiça.

Os resultados sugerem, para o combate da informalidade, a tomada de políticas públicas como reformar a Justiça Trabalhista, tornando-a mais ágil, com julgamentos que reflitam os reais direitos dos trabalhadores, ou, talvez, criar outras instâncias de conciliação entre empregados e empregadores não vinculados ao Poder Judiciário, que garantam celeridade e justiça às disputas trabalhistas. Os resultados encontrados no artigo reforçam a literatura existente com o instrumental do comportamento estratégico. No entanto, ainda são oriundos de um modelo com hipóteses restritivas, como a simultaneidade para o empregado entre recorrer à Justiça e a perda do emprego, bem como o fato de o trabalhador tornar-se irreversivelmente autônomo após a denúncia. Além disso, nossas simulações são todas baseadas na hipótese de que  $r > \gamma$  e o valor de  $b$ , ainda que baseado em estudos existentes, não discrimina os benefícios recebidos pelo trabalhador no momento da demissão, como o depósito na conta vinculada do trabalhador no FGTS, de importância igual a 40% do montante acumulado durante a vigência do contrato de trabalho (hipótese de despedida sem justa causa), ou o seguro-desemprego a que o demitido tem direito. Adicionalmente, no presente modelo, a única diferença salarial entre o empregado com carteira assinada e aquele sem carteira é o benefício  $b$ , não havendo adicional de salário ao empregado sem carteira. Deixa-se como sugestão para pesquisas futuras desenvolver novas versões do jogo relaxando essas hipóteses, de forma a tornar o modelo mais próximo da realidade.

Pereira et al. (2018) em seu estudo apontam que existe uma predominância da informalidade no trabalho secundário, principalmente, sob a influência dos empregos informais no trabalho principal, o que é um grande problema a ser discutido especialmente no âmbito das leis que regem o mercado de trabalho. Além disso, foi possível observar no



e-ISSN: 2594-679X

referido estudo que os empregos informais secundários surgem como alternativa para aqueles que já possuem elevados rendimentos no trabalho principal, como forma de aumentar suas receitas mensais sem contribuir com os impostos e taxas referentes aos empregos formais. Essa situação pode desencadear problemas no aspecto tanto da precarização das relações de trabalho como da arrecadação de tributos por parte do Estado.

Nesse sentido, o estudo colabora adicionalmente com elementos para a discussão relacionada ao regimento do trabalho no Brasil. Apesar de a Consolidação das Leis do Trabalho (CLT), vigente até novembro de 2017, ser ampla e possuir uma série de emendas constitucionais, sua estrutura básica apresentava sinais de não mais comportar as atuais relações de trabalho. Embora a literatura evidencie que a fiscalização por parte do governo seja a ferramenta mais eficaz para o combate à informalidade, é provável que uma nova redação das leis trabalhistas, discutida amplamente com a sociedade e adequada aos novos modelos de trabalho existentes, consiga efetivamente diminuir o contingente populacional inserido no mercado de trabalho informal.

As mudanças no mercado de trabalho apontam para a coexistência de modelos diferentes que devem funcionar de forma complementar de maneira a atender a necessidades específicas. A legislação atual e as políticas governamentais de uma forma geral foram concebidas tendo como foco o modelo de trabalho padrão, que, no caso do Brasil, é representado por contratos regidos pela CLT. Dada à disseminação de outros tipos de contrato de trabalho, podemos dizer que existe um descompasso entre a realidade do mundo do trabalho e sua regulamentação. Nesse contexto, o papel do Estado é fundamental para, a partir de uma nova realidade, que já se faz presente, atuar no sentido de estabelecer regulamentações mínimas de direitos trabalhistas e seguridade social, que resguardem o trabalhador individual, parte que em geral tem menor poder de negociação nesses processos. Pesquisas sobre a estruturação do mercado de trabalho no Brasil apontam para a disseminação de uma grande variedade de contratos de trabalho fora do padrão CLT. A referida pesquisa confirmou que isso é uma realidade, até mesmo em um grupo mais restrito, como o de trabalhadores qualificados. Os resultados também estão de acordo com pesquisas internacionais, que apontam para a disseminação de relações de trabalho diferentes das tradicionais. Devemos ressaltar, no entanto, que diversas modalidades de contratos de



e-ISSN: 2594-679X

trabalho aqui identificadas são específicas da realidade brasileira, não encontrando paralelo em outros países. Os dados levantados retratam uma realidade preocupante. Podemos dizer que existe um descompasso dentro do contexto brasileiro entre as relações de trabalho atuais e o ambiente no qual elas estão inseridas. A sociedade brasileira e a legislação trabalhista estão estruturadas com base nas relações de trabalho formais. Isso faz com que os trabalhadores fora desse sistema normalmente fiquem sem acesso a uma série de garantias e benefícios e ao sistema de seguridade social. Outra consequência é que a contribuição para o sistema de seguridade social fica comprometida nesse tipo de contrato de trabalho. As organizações também não sabem lidar com uma força de trabalho com diferentes tipos de contrato, enfrentando muitas vezes problemas complexos decorrentes dessa situação. E os trabalhadores em geral não estão preparados para atuar nesse mercado de trabalho diferenciado. Ressaltamos que os trabalhadores são o elo mais frágil desse contexto, devido ao fato de individualmente possuírem menos recursos para maximizar os aspectos positivos e minimizar os aspectos negativos associados aos contratos de trabalho que diferem dos tradicionais (Azevedo e Tonelli, 2014).

| Trimestre         | Posição na ocupação no trabalho principal x Brasil e Unidade da Federação |             |            |             |               |             |                               |             |
|-------------------|---|-------------|------------|-------------|---------------|-------------|-------------------------------|-------------|
|                   | Empregado   |             | Empregador |             | Conta própria |             | Trabalhador familiar auxiliar |             |
|                   | Brasil  | Mato Grosso | Brasil     | Mato Grosso | Brasil        | Mato Grosso | Brasil                        | Mato Grosso |
| 1º trimestre 2012 | 61332   | 1025        | 3413       | 68          | 20494         | 330         | 2393                          | 37          |
| 2º trimestre 2012 | 62421   | 1057        | 3516       | 68          | 20228         | 314         | 2965                          | 45          |
| 3º trimestre 2012 | 63029   | 1044        | 3564       | 69          | 20156         | 334         | 2889                          | 47          |
| 4º trimestre 2012 | 62851   | 1041        | 3655       | 59          | 20508         | 357         | 2843                          | 52          |
| 1º trimestre 2013 | 62157   | 1032        | 3641       | 67          | 20409         | 362         | 2791                          | 55          |
| 2º trimestre 2013 | 62839   | 1058        | 3718       | 76          | 20724         | 357         | 2819                          | 55          |



e-ISSN: 2594-679X

|                   |       |      |      |    |       |     |      |    |
|-------------------|-------|------|------|----|-------|-----|------|----|
| 3º trimestre 2013 | 63500 | 1087 | 3700 | 73 | 20836 | 359 | 2671 | 55 |
| 4º trimestre 2013 | 63661 | 1072 | 3783 | 75 | 21167 | 362 | 2793 | 53 |
| 1º trimestre 2014 | 63664 | 1077 | 3697 | 79 | 20789 | 365 | 2633 | 50 |
| 2º trimestre 2014 | 64271 | 1087 | 3713 | 81 | 20956 | 371 | 2637 | 46 |
| 3º trimestre 2014 | 64132 | 1098 | 3739 | 82 | 21350 | 365 | 2574 | 48 |
| 4º trimestre 2014 | 64266 | 1078 | 3923 | 76 | 21637 | 377 | 2571 | 50 |
| 1º trimestre 2015 | 63174 | 1070 | 4056 | 75 | 21651 | 381 | 2674 | 52 |
| 2º trimestre 2015 | 63134 | 1050 | 3977 | 64 | 21944 | 384 | 2695 | 49 |
| 3º trimestre 2015 | 62862 | 1034 | 4036 | 66 | 22107 | 379 | 2631 | 40 |
| 4º trimestre 2015 | 62756 | 1029 | 3936 | 72 | 22790 | 415 | 2317 | 35 |
| 1º trimestre 2016 | 61280 | 1015 | 3707 | 57 | 23066 | 402 | 2163 | 28 |
| 2º trimestre 2016 | 61768 | 1039 | 3690 | 61 | 22804 | 409 | 2117 | 24 |
| 3º trimestre 2016 | 61577 | 1037 | 4065 | 75 | 21743 | 381 | 2049 | 29 |
| 4º trimestre 2016 | 61634 | 1056 | 4127 | 68 | 22021 | 385 | 2089 | 24 |
| 1º trimestre 2017 | 60289 | 1023 | 4110 | 67 | 22009 | 378 | 2172 | 25 |
| 2º trimestre 2017 | 61131 | 1046 | 4173 | 63 | 22407 | 392 | 2161 | 31 |
| 3º trimestre 2017 | 61659 | 1070 | 4228 | 61 | 22819 | 408 | 2247 | 29 |
| 4º trimestre 2017 | 62065 | 1087 | 4390 | 67 | 23110 | 409 | 2206 | 26 |
| 1º trimestre 2018 | 60850 | 1061 | 4347 | 84 | 22871 | 391 | 2204 | 28 |
| 2º trimestre 2018 | 61476 | 1073 | 4353 | 82 | 22985 | 410 | 2127 | 38 |
| 3º trimestre 2018 | 62293 | 1113 | 4416 | 82 | 23419 | 418 | 2204 | 36 |
| 4º trimestre 2018 | 62283 | 1090 | 4520 | 88 | 23775 | 442 | 2158 | 43 |

|                   |       |      |      |    |       |     |      |    |
|-------------------|-------|------|------|----|-------|-----|------|----|
| 1º trimestre 2019 | 61512 | 1088 | 4435 | 76 | 23750 | 446 | 2166 | 38 |
| 2º trimestre 2019 | 62628 | 1106 | 4369 | 76 | 24141 | 467 | 2203 | 45 |
| 3º trimestre 2019 | 62872 | 1143 | 4368 | 78 | 24434 | 437 | 2127 | 39 |
| 4º trimestre 2019 | 63520 | 1142 | 4442 | 77 | 24557 | 442 | 2033 | 31 |

Tabela 1 - Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por posição na ocupação no trabalho principal.

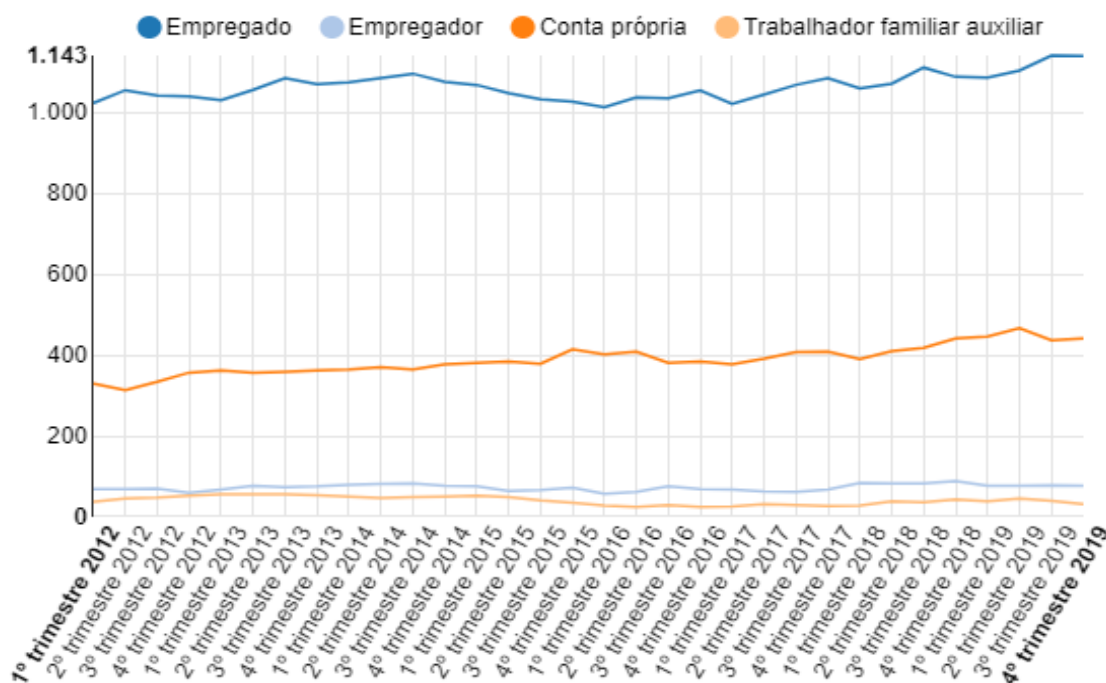


Figura 1 - Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por posição na ocupação no trabalho principal. Unidade da Federação. Mato Grosso.

Como pode ser observado na tabela 2 e figuras 3 e 4 no Brasil e Mato Grosso a categoria do emprego no trabalho principal variou da seguinte forma ao longo da série estudada: Para o Brasil o número de empregados com carteira assinada no setor privado, número de empregado sem carteira assinada no setor privado, número de trabalhadores domésticos com carteira assinada, número de trabalhadores domésticos sem carteira assinada e empregados no setor público variou respectivamente (x 1000):



e-ISSN: 2594-679X

De 33.393 para 33.668 (Aumento de 0,8%); De 10.942 para 11.885 (Aumento de 8,3%); De 1.938 para 1.770 ( Diminuição de 9,4%); De 4.127 para 4.585 (Aumento de 11,1%) e de 10.941 para 11.641 (Aumento de 6,4%).

Para Mato Grosso o número de empregados com carteira assinada no setor privado, número de empregado sem carteira assinada no setor privado, número de trabalhadores domésticos com carteira assinada, número de trabalhadores domésticos sem carteira assinada e empregados no setor público variou respectivamente (x 1000):

De 557 para 639 (Aumento de 14,72%); De 185 para 193 (Aumento de 4,3%) ; De 33 para 35 (Aumento de 6%); de 65 para 80 (Aumento de 23,1%) e de 185 para 195 (Aumento de 5,4%).

Destacam-se também os seguintes pontos: somente tivemos queda nos valores relacionados a Trabalho doméstico com carteira assinada a nível Brasil (Queda de 8,7%); O incremento ao longo da série de trabalhadores com carteira assinada no setor privado foi de 0,8% a nível de Brasil e de 14,7% a nível de Mato Grosso.

O maior incremento foi com trabalhadores domésticos sem carteira assinada em nível de Mato Grosso (23,1%).

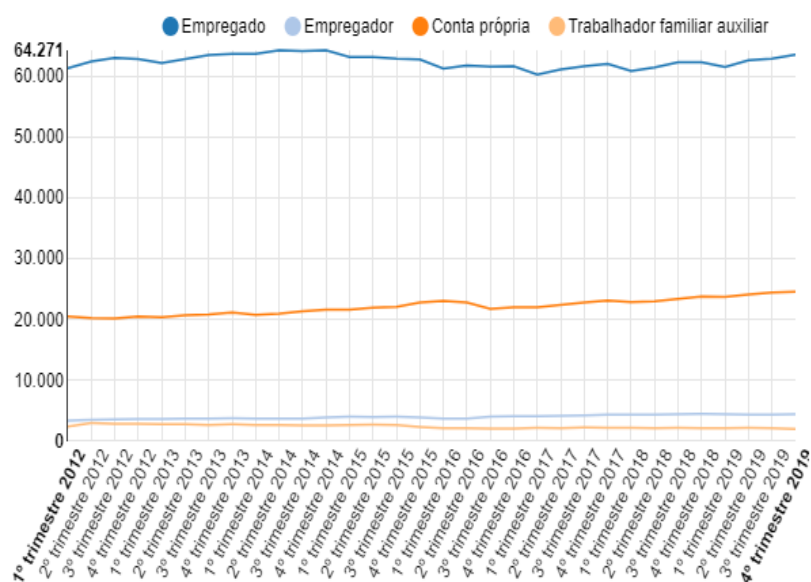


Figura 2 - Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por posição na ocupação no trabalho principal. Brasil



e-ISSN: 2594-679X

| Trimestre         | Posição na ocupação e categoria do emprego no trabalho principal x Brasil e Unidade da Federação |             |   |             |  |             |  |             |                            |             |
|-------------------|--|-------------|---|-------------|--|-------------|--|-------------|----------------------------|-------------|
|                   | Empregado no setor privado<br>Carteira Assinada  |             | Empregado no setor privado<br>Sem carteira Assinada |             | Trabalhador doméstico<br>Carteira Assinada |             | Trabalhador doméstico<br>Sem carteira Assinada |             | Empregado no setor público |             |
|                   | Brasil   | Mato Grosso | Brasil  | Mato Grosso | Brasil                                     | Mato Grosso | Brasil   | Mato Grosso | Brasil                     | Mato Grosso |
| 1º trimestre 2012 | 33393  | 557         | 10942   | 185         | 1938                                       | 33          | 4127   | 65          | 10931                      | 185         |
| 2º trimestre 2012 | 34083  | 576         | 11038   | 180         | 1925                                       | 29          | 4190   | 77          | 11186                      | 195         |
| 3º trimestre 2012 | 34399  | 573         | 11202   | 179         | 1911                                       | 30          | 4201   | 68          | 11316                      | 194         |
| 4º trimestre 2012 | 34752  | 581         | 10907   | 178         | 1924                                       | 26          | 4218   | 70          | 11049                      | 185         |
| 1º trimestre 2013 | 34489  | 583         | 10797   | 180         | 1922                                       | 29          | 4127   | 63          | 10823                      | 178         |
| 2º trimestre 2013 | 34928  | 585         | 10781   | 184         | 1823                                       | 25          | 4100   | 67          | 11206                      | 197         |
| 3º trimestre 2013 | 35476  | 597         | 10845   | 194         | 1771                                       | 33          | 4140   | 73          | 11268                      | 191         |
| 4º trimestre 2013 | 35889  | 599         | 10657   | 175         | 1848                                       | 30          | 4093   | 74          | 11174                      | 195         |
| 1º trimestre 2014 | 36237  | 599         | 10389   | 190         | 1858                                       | 32          | 4042   | 65          | 11139                      | 191         |
| 2º trimestre 2014 | 36716  | 606         | 10252   | 185         | 1895                                       | 32          | 4078   | 70          | 11329                      | 193         |



e-ISSN: 2594-679X

|                   |       |     |       |     |      |    |      |    |       |     |
|-------------------|-------|-----|-------|-----|------|----|------|----|-------|-----|
| 3º trimestre 2014 | 36495 | 619 | 10190 | 182 | 1905 | 34 | 4045 | 67 | 11497 | 195 |
| 4º trimestre 2014 | 36350 | 623 | 10420 | 166 | 1913 | 31 | 4038 | 70 | 11545 | 189 |
| 1º trimestre 2015 | 35916 | 629 | 9982  | 156 | 1936 | 34 | 4054 | 66 | 11286 | 185 |
| 2º trimestre 2015 | 35765 | 607 | 10004 | 163 | 1911 | 37 | 4063 | 60 | 11391 | 184 |
| 3º trimestre 2015 | 35277 | 592 | 10113 | 158 | 1885 | 37 | 4103 | 66 | 11485 | 180 |
| 4º trimestre 2015 | 35268 | 557 | 9975  | 159 | 2081 | 48 | 4168 | 80 | 11264 | 185 |
| 1º trimestre 2016 | 34503 | 569 | 9661  | 147 | 2163 | 49 | 4032 | 64 | 10921 | 185 |
| 2º trimestre 2016 | 34302 | 568 | 10023 | 163 | 2058 | 44 | 4141 | 70 | 11243 | 195 |
| 3º trimestre 2016 | 33995 | 569 | 10209 | 165 | 2024 | 40 | 4074 | 74 | 11274 | 189 |
| 4º trimestre 2016 | 33894 | 568 | 10457 | 168 | 1941 | 41 | 4142 | 80 | 11200 | 199 |
| 1º trimestre 2017 | 33305 | 561 | 10126 | 165 | 1905 | 37 | 4131 | 77 | 10822 | 183 |
| 2º trimestre 2017 | 33237 | 565 | 10564 | 170 | 1862 | 32 | 4220 | 78 | 11248 | 201 |
| 3º trimestre 2017 | 33212 | 585 | 10853 | 166 | 1828 | 32 | 4326 | 73 | 11440 | 214 |
| 4º trimestre      | 33237 | 608 | 11056 | 167 | 1872 | 33 | 4476 | 72 | 11424 | 207 |



e-ISSN: 2594-679X

|                   |       |     |       |     |      |    |      |    |       |     |
|-------------------|-------|-----|-------|-----|------|----|------|----|-------|-----|
| 2017              |       |     |       |     |      |    |      |    |       |     |
| 1º trimestre 2018 | 32837 | 586 | 10657 | 170 | 1857 | 36 | 4327 | 70 | 11172 | 198 |
| 2º trimestre 2018 | 32763 | 593 | 10935 | 168 | 1832 | 35 | 4381 | 75 | 11565 | 202 |
| 3º trimestre 2018 | 32909 | 615 | 11453 | 174 | 1808 | 37 | 4433 | 72 | 11690 | 214 |
| 4º trimestre 2018 | 32942 | 595 | 11488 | 175 | 1779 | 36 | 4477 | 77 | 11596 | 206 |
| 1º trimestre 2019 | 32918 | 593 | 11124 | 167 | 1768 | 38 | 4340 | 79 | 11362 | 211 |
| 2º trimestre 2019 | 33213 | 599 | 11500 | 181 | 1779 | 37 | 4476 | 79 | 11661 | 210 |
| 3º trimestre 2019 | 33075 | 626 | 11838 | 186 | 1740 | 36 | 4536 | 87 | 11683 | 209 |
| 4º trimestre 2019 | 33668 | 639 | 11855 | 193 | 1770 | 35 | 4585 | 80 | 11641 | 195 |

Tabela 2 - Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por posição na ocupação e categoria do emprego no trabalho principal

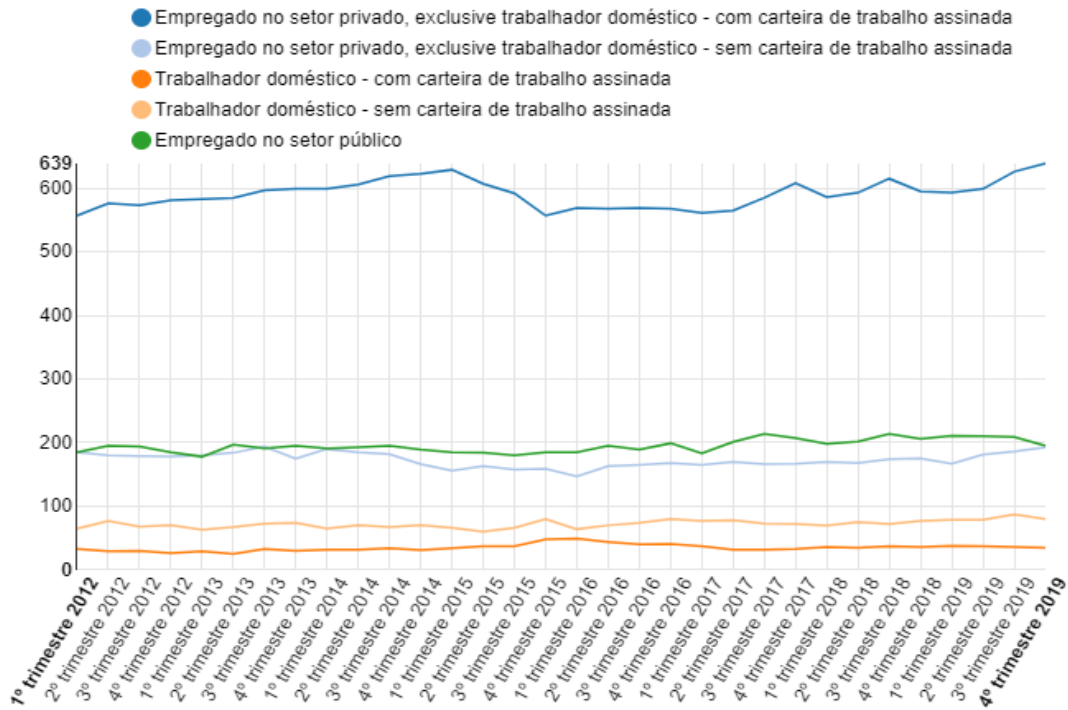


Figura 3 - Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por posição na ocupação e categoria do emprego no trabalho principal. Unidade da Federação. Mato Grosso.

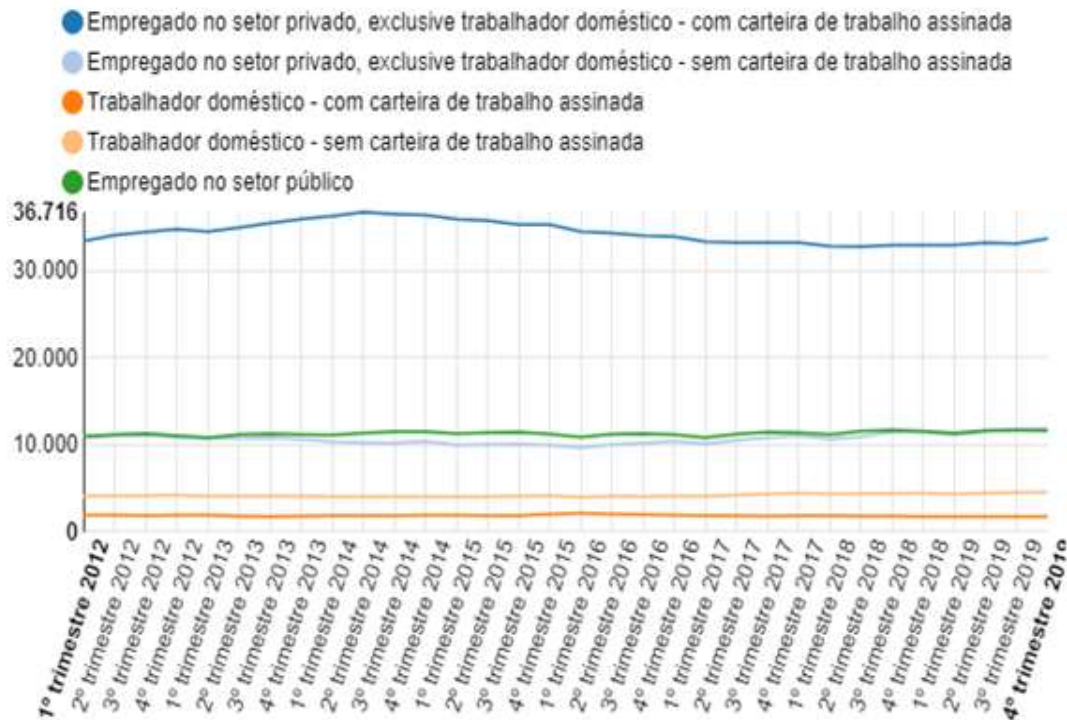


Figura 4 - Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por posição na ocupação e categoria do emprego no trabalho principal. Brasil.

Na análise das posições ocupacionais da pesquisa Pnad Contínua, com referência ao segundo semestre de 2019, observaram-se taxas de variação relativamente maiores para as mulheres nas posições de empregadas no setor privado com carteira assinada, trabalho doméstico com e sem carteira, empregadas no setor público sem carteira e conta própria. Não por coincidência, estas foram as ocupações em que a diferença entre os rendimentos diminuiu no período em questão, resultando numa maior aproximação dos rendimentos das mulheres em relação ao dos homens, ainda que esteja longe de se igualar. Pode-se destacar que as empregadas no setor privado com carteira apresentaram variação no rendimento médio real de 29,6% para as mulheres e 21% para os homens e, na ocupação conta própria, a variação dos rendimentos foi de 29,7% para as mulheres e 16,2% para os homens. Desse modo, a diferença entre mulheres e homens para os empregados no setor privado com carteira passou de 78,6% para 84,2% e na categoria conta própria foi de 73,4% para 81,9%. Embora a diferença de rendimentos na ocupação conta própria tenha mostrado uma diminuição considerável, o nível do rendimento médio de uma mulher que exerce atividades produtivas como conta própria



e-ISSN: 2594-679X

ainda é muito baixo, semelhante a de uma trabalhadora doméstica com carteira, na faixa de R\$1.500, no 2º trimestre de 2019.

Com relação ainda às ocupações em que as mulheres aproximaram seus rendimentos ao dos homens, destacam-se também as trabalhadoras domésticas com carteira assinada (ganhavam 79,9% do salário dos homens e passaram a ganhar 93,7%) e as trabalhadoras domésticas sem carteira assinada (ganhavam 79,8% e passaram a ganhar 86,5% do salário dos homens). Vale ressaltar que as mulheres representaram quase a totalidade dessa categoria (em 2019, 92,2%), mas, ainda assim, seus rendimentos médios são menores que os poucos homens que executam serviços domésticos. Uma trabalhadora doméstica sem carteira ganhava R\$748,8, no 2º trimestre de 2019, já o homem trabalhador doméstico sem carteira ganhava R\$865,5. A trabalhadora doméstica com carteira ganhava, na mesma época, R\$1.285,4, enquanto o homem recebia R\$1.371,6 (Gorayeb et al., 2019).



e-ISSN: 2594-679X

| Trimestre         | Grupamento de atividades no trabalho principal - PNADC x Brasil e Unidade da Federação |     |                    |     |                                       |     |            |     |  |     |   |    |            |    |   |     |  |     |                      |     |
|-------------------|--|-----|--------------------|-----|---------------------------------------|-----|------------|-----|--|-----|---|----|------------|----|---|-----|--|-----|----------------------|-----|
|                   | Agricultura.,<br>pecuária.,<br>produção.<br>Florestal.<br><br>pesca e<br>aquicultura.  |     | Indústria<br>geral |     | Indústria<br><br>de<br>transformação. |     | Construção |     | Comércio,<br>rep. de<br>veículos<br><br>automóveis.<br>e<br>motocicletas |     | Transporte,<br>armazenamento<br><br>e correio |    | Alojamento |    | Informações,<br>comunicações e<br>atividades<br><br>financiamentos.,<br>imobiliário.,<br>profissionais. e<br>administração. |     | Administração.<br>Pública.,<br>defesa.,<br>seguridade<br>social,<br>educação..<br>Saúde<br>humana., e<br>seriço. social. |     | Serviço<br>Doméstico |     |
|                   | Brasil   | MT  | Brasil             | MT  | Brasil                                | MT  | Brasil     | MT  | Brasil   | MT  | Brasil  | MT | Brasil     | MT | Brasil  | MT  | Brasil   | MT  | Brasil               | MT  |
| 1º trimestre 2012 | 10239  | 240 | 12840              | 159 | 11427                                 | 142 | 7042       | 125 | 16362  | 296 | 4008  | 65 | 3819       | 62 | 9415  | 117 | 14050  | 233 | 6065                 | 97  |
| 2º trimestre 2012 | 10446  | 248 | 13122              | 156 | 11712                                 | 136 | 7370       | 127 | 16502  | 297 | 4067  | 67 | 3837       | 55 | 9313  | 105 | 14569  | 246 | 6115                 | 106 |
| 3º trimestre 2012 | 10279  | 252 | 13065              | 165 | 11706                                 | 144 | 7594       | 141 | 16414  | 297 | 4093  | 66 | 3744       | 63 | 9618  | 113 | 14754  | 238 | 6112                 | 98  |
| 4º trimestre 2012 | 10115  | 262 | 13051              | 180 | 11681                                 | 158 | 7772       | 139 | 16821  | 303 | 4233  | 65 | 3912       | 65 | 9549  | 110 | 14418  | 227 | 6143                 | 96  |
| 1º trimestre 2013 | 9944   | 272 | 12883              | 174 | 11506                                 | 149 | 7573       | 139 | 16767  | 308 | 4203  | 71 | 3884       | 69 | 9617  | 108 | 14117  | 223 | 6049                 | 92  |
| 2º                | 10197  | 259 | 12956              | 178 | 11481                                 | 152 | 7766       | 131 | 16808  | 325 | 4281  | 78 | 3862       | 66 | 9767  | 123 | 14573  | 236 | 5924                 | 92  |



e-ISSN: 2594-679X

|                   |       |     |       |     |       |     |      |     |       |     |      |    |      |    |       |     |       |     |      |     |
|-------------------|-------|-----|-------|-----|-------|-----|------|-----|-------|-----|------|----|------|----|-------|-----|-------|-----|------|-----|
| trimestre 2013    |       |     |       |     |       |     |      |     |       |     |      |    |      |    |       |     |       |     |      |     |
| 3° trimestre 2013 | 10161 | 255 | 12729 | 171 | 11242 | 147 | 7970 | 140 | 17175 | 331 | 4200 | 72 | 4020 | 76 | 9745  | 130 | 14734 | 230 | 5911 | 106 |
| 4° trimestre 2013 | 10257 | 245 | 12828 | 168 | 11385 | 144 | 8069 | 148 | 17422 | 326 | 4193 | 69 | 4202 | 77 | 9687  | 123 | 14717 | 236 | 5941 | 104 |
| 1° trimestre 2014 | 9551  | 258 | 12937 | 149 | 11467 | 125 | 8001 | 158 | 17389 | 338 | 4137 | 78 | 4255 | 70 | 9781  | 120 | 14705 | 237 | 5901 | 97  |
| 2° trimestre 2014 | 9683  | 258 | 13088 | 165 | 11636 | 139 | 7772 | 156 | 17314 | 326 | 4224 | 75 | 4117 | 65 | 10224 | 131 | 15055 | 241 | 5974 | 103 |
| 3° trimestre 2014 | 9513  | 257 | 13339 | 164 | 11921 | 144 | 7574 | 157 | 17150 | 334 | 4116 | 79 | 4186 | 71 | 10641 | 125 | 15063 | 237 | 5953 | 101 |
| 4° trimestre 2014 | 9333  | 257 | 13366 | 156 | 11976 | 135 | 7737 | 162 | 17462 | 345 | 4239 | 70 | 4292 | 74 | 10480 | 120 | 15309 | 236 | 5959 | 100 |
| 1° trimestre 2015 | 9464  | 271 | 13186 | 175 | 11809 | 154 | 7607 | 146 | 17350 | 325 | 4275 | 67 | 4308 | 68 | 10311 | 124 | 14929 | 237 | 5995 | 100 |
| 2° trimestre 2015 | 9475  | 251 | 13047 | 177 | 11677 | 151 | 7101 | 144 | 17491 | 322 | 4263 | 68 | 4309 | 67 | 10730 | 123 | 15200 | 237 | 5976 | 96  |
| 3°                | 9379  | 234 | 12827 | 168 | 11461 | 145 | 7276 | 146 | 17504 | 319 | 4257 | 67 | 4319 | 70 | 10514 | 124 | 15368 | 227 | 5992 | 103 |



e-ISSN: 2594-679X

|                   |      |     |       |     |       |     |      |     |       |     |      |    |      |    |       |     |       |     |      |     |
|-------------------|------|-----|-------|-----|-------|-----|------|-----|-------|-----|------|----|------|----|-------|-----|-------|-----|------|-----|
| trimestre 2015    |      |     |       |     |       |     |      |     |       |     |      |    |      |    |       |     |       |     |      |     |
| 4º trimestre 2015 | 9260 | 249 | 12319 | 156 | 11085 | 132 | 7900 | 160 | 17640 | 307 | 4488 | 77 | 4560 | 71 | 9530  | 116 | 15586 | 230 | 6367 | 130 |
| 1º trimestre 2016 | 9359 | 240 | 11679 | 151 | 10493 | 136 | 7522 | 134 | 17364 | 308 | 4460 | 74 | 4480 | 73 | 9661  | 107 | 15293 | 240 | 6256 | 115 |
| 2º trimestre 2016 | 9332 | 251 | 11619 | 142 | 10444 | 124 | 7384 | 148 | 17325 | 306 | 4477 | 79 | 4473 | 79 | 9658  | 112 | 15687 | 244 | 6293 | 115 |
| 3º trimestre 2016 | 8940 | 262 | 11537 | 152 | 10302 | 128 | 7111 | 138 | 17016 | 303 | 4480 | 79 | 4663 | 64 | 9543  | 105 | 15682 | 244 | 6161 | 116 |
| 4º trimestre 2016 | 8842 | 256 | 11372 | 138 | 10087 | 113 | 7049 | 138 | 17575 | 318 | 4592 | 76 | 4811 | 68 | 9709  | 108 | 15488 | 249 | 6133 | 123 |
| 1º trimestre 2017 | 8606 | 239 | 11342 | 138 | 10107 | 114 | 6809 | 143 | 17142 | 302 | 4479 | 71 | 4975 | 74 | 9911  | 110 | 15007 | 248 | 6076 | 115 |
| 2º trimestre 2017 | 8574 | 232 | 11718 | 139 | 10463 | 117 | 6709 | 136 | 17344 | 311 | 4609 | 83 | 5053 | 84 | 9794  | 120 | 15489 | 264 | 6114 | 110 |
| 3º trimestre 2017 | 8545 | 253 | 11790 | 138 | 10513 | 120 | 6850 | 128 | 17439 | 306 | 4599 | 86 | 5231 | 89 | 10037 | 133 | 15740 | 271 | 6191 | 105 |
| 4º                | 8391 | 244 | 11908 | 150 | 10612 | 132 | 6922 | 130 | 17806 | 336 | 4546 | 81 | 5233 | 82 | 10125 | 128 | 15742 | 264 | 6395 | 107 |



e-ISSN: 2594-679X

|                   |      |     |       |     |       |     |      |     |       |     |      |    |      |     |       |     |       |     |      |     |
|-------------------|------|-----|-------|-----|-------|-----|------|-----|-------|-----|------|----|------|-----|-------|-----|-------|-----|------|-----|
| trimestre 2017    |      |     |       |     |       |     |      |     |       |     |      |    |      |     |       |     |       |     |      |     |
| 1º trimestre 2018 | 8415 | 250 | 11584 | 162 | 10341 | 141 | 6537 | 120 | 17416 | 312 | 4588 | 80 | 5260 | 73  | 10050 | 132 | 15479 | 256 | 6229 | 108 |
| 2º trimestre 2018 | 8422 | 272 | 11871 | 173 | 10620 | 152 | 6543 | 114 | 17333 | 298 | 4641 | 79 | 5189 | 89  | 9891  | 130 | 16069 | 258 | 6219 | 111 |
| 3º trimestre 2018 | 8685 | 270 | 11838 | 168 | 10597 | 145 | 6770 | 119 | 17469 | 323 | 4591 | 79 | 5367 | 84  | 10156 | 149 | 16253 | 269 | 6246 | 110 |
| 4º trimestre 2018 | 8389 | 273 | 11777 | 173 | 10491 | 150 | 6806 | 127 | 17737 | 329 | 4749 | 82 | 5381 | 83  | 10349 | 143 | 16313 | 270 | 6262 | 114 |
| 1º trimestre 2019 | 8422 | 290 | 11667 | 153 | 10429 | 127 | 6518 | 117 | 17542 | 317 | 4790 | 90 | 5424 | 87  | 10467 | 142 | 15981 | 268 | 6150 | 118 |
| 2º trimestre 2019 | 8655 | 279 | 11986 | 157 | 10700 | 134 | 6605 | 131 | 17531 | 341 | 4862 | 88 | 5417 | 99  | 10509 | 140 | 16451 | 276 | 6301 | 117 |
| 3º trimestre 2019 | 8511 | 274 | 12054 | 154 | 10734 | 131 | 6859 | 130 | 17633 | 348 | 4870 | 88 | 5484 | 100 | 10560 | 141 | 16480 | 266 | 6335 | 124 |
| 4º trimestre 2019 | 8333 | 260 | 12166 | 166 | 10802 | 139 | 6820 | 122 | 18009 | 356 | 4896 | 89 | 5663 | 104 | 10570 | 149 | 16529 | 254 | 6391 | 116 |

Tabela 3 - Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por Grupamento de atividades no trabalho principal .



Figura 5 - Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por grupamento de atividades no trabalho principal. Unidade da Federação.Mato Grosso.

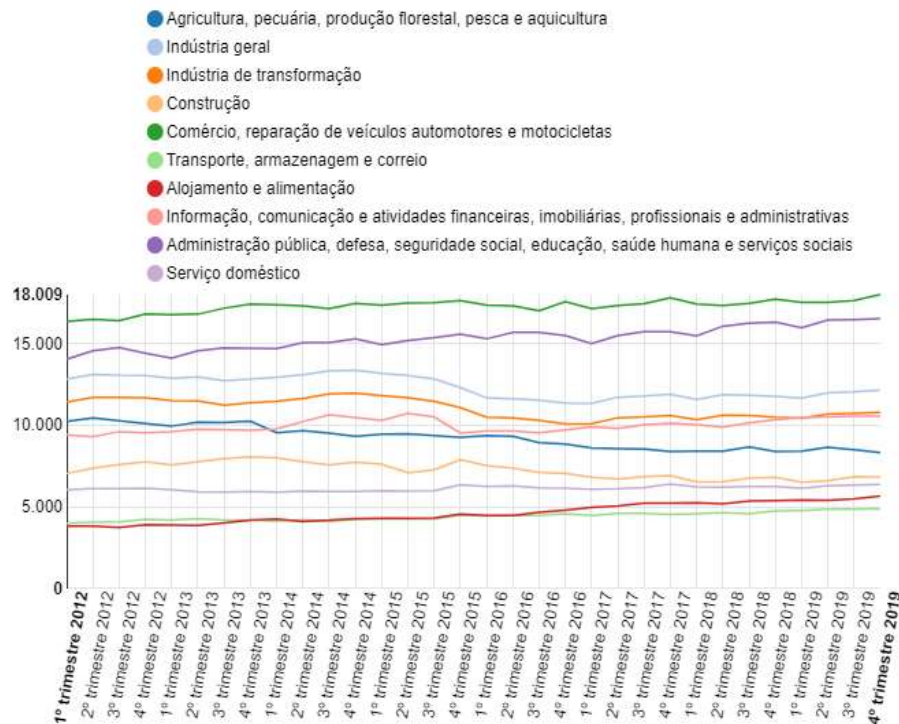


Figura 6. Pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, por grupamento de atividades no trabalho principal. Brasil.



e-ISSN: 2594-679X

Os dados da tabela 3 e figuras 5 e 6 mostram os dados em nível de Brasil e Mato Grosso. No Brasil, predominam os seguintes grupamentos de atividades (x 1000): Comércio (16.362/18.009 no início e no final da série); Administração Pública (14.050/16.529 no início e final da série) e Indústria Geral (12.840/12.166 no início e final da série). Para Mato Grosso predominam: Comércio (296/356 no início e final da série); Agricultura, Pecuária, Produção Florestal, Pesca e Aquicultura (240/260 no início e final da série) e Administração Pública (233/254 no início e final da série).

Podemos destacar que o grupamento de atividades agricultura, pecuária, produção florestal, pesca e aquicultura apresentou significativa diminuição no número de pessoas ocupadas em nível de Brasil (10.239.000 no início da série e 8.333.000 no final, ou queda de 22,8%). Já em nível de Mato Grosso este grupamento de atividades em número de pessoas ocupadas (240.000 no início para 260.000 no final da série, ou crescimento de 8,33%). Outro destaque é o crescimento do número de pessoas ocupadas no comércio em Mato Grosso (296.000 no início da série para 356.000 no final, ou crescimento de 20,27%).

Os dados da PNAD contínua do segundo trimestre de 2019 indicam que o setor privado com carteira assinada é o setor que mais emprega em Goiás, correspondendo a 34,3% do total, e com um aumento de 6 mil pessoas em relação ao mesmo trimestre do ano anterior. Vale ressaltar que o comércio é o agrupamento de atividade mais representativa no estado (20,1%), indicando que grande parte dos empregos com carteira assinada está inserida neste setor. No entanto, muitos empregos formais estão na indústria, uma vez que houve um aumento de 18 mil pessoas em relação ao 2º trimestre de 2018 e é o terceiro setor que mais empregou. Em segundo lugar, a ocupação conta própria (25,4%) foi a que mais apresentou aumento de número de pessoas, passando de 812 mil pessoas no 2º trimestre de 2018 para 852 mil no mesmo trimestre de 2019. Este tipo de ocupação é muito importante em momentos de instabilidade econômica, uma vez que na falta de emprego formal os trabalhadores podem buscar neste, meios de sobrevivência. Isto é observado pela grande participação da informalidade, que totaliza 43,4% incluindo os ocupados sem carteira de trabalho assinada e os que trabalham por conta própria, o que equivale a um total de 1 milhão e 455 mil pessoas no estado de Goiás (IMB, 2019). O rendimento médio real do trabalho principal por grupamentos de atividades em Goiás. O grupamento de administração pública, educação e saúde é o que tem a maior remuneração (R\$ 3.109) e foi também o mais valorizado,



e-ISSN: 2594-679X

apresentando uma elevação de 5,57% comparando o 2º trimestre de 2019 com o mesmo trimestre de 2018. O segundo lugar dentre as maiores taxas de crescimento ocorreu com as intermediações financeiras, imobiliária e serviços às empresas com elevação de 5,48%, embora tenha apresentado o 4º maior rendimento médio em 2019. Em contrapartida, comércio foi o segmento que obteve a maior queda (7,8%), saltando de R\$ 1.923 no 2º trimestre de 2018 para R\$ 1.773 no 2º trimestre de 2019 (IMB, 2019).

Segundo a ABBT (2015) que em seu estudo avaliou dados da pesquisa PNAD Contínua no segundo trimestre de 2015, mais de dois terços (67,7%) da população ocupada trabalhava no setor terciário da economia, 14,2% na indústria em geral, 10,4% no setor primário e 7,7% no setor de construção. Entre 2012 e 2015, o setor terciário apresentou um aumento de quase 2,5 pontos percentuais de participação na força de trabalho ocupada, diante de uma redução de 1,4 ponto percentual no setor primário (agricultura, pecuária, produção florestal, pesca e aquicultura) e de 0,5 ponto percentual para os setores de construção e industrial. “As análises da PNAD contínua evidenciam que se mantém a tendência da expansão da participação no mercado de trabalho do setor terciário (serviços) em detrimento dos demais setores.

Considerando toda a população ocupada no setor de serviços (62,4 milhões de pessoas), a maior parcela (28,2%) trabalha no comércio e no setor de reparação de veículos. Em seguida, o maior contingente de trabalhadores está ocupado em atividades relacionadas aos serviços de interesse público (24,5%), seguidos daqueles que trabalham no setor de serviços profissionais de diversas naturezas (17,3%). Os serviços domésticos respondem por quase 10% de todos os trabalhadores ocupados no setor de serviços, enquanto as atividades relacionadas com alojamento e alimentação e aquelas referentes a armazenamento, transportes e correio apresentam participação muito próxima (6,9% do total de trabalhadores ocupados no setor de serviços).

Segundo Sales (2015) considerando dados da pesquisa Pnad Contínua, mais de 40% das empresas brasileiras desempenham atividades no setor de comércio, segundo o Cadastro Central de Empresas (Cempre) referente a 2013, divulgado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pelo quarto ano seguido, o segmento concentra a maior parte do pessoal ocupado assalariado, com 9,2 milhões de pessoas - ou 19,1%.

Apesar de empregar mais, o setor paga menos que outras atividades aos trabalhadores. De acordo com o IBGE, em salários e outras remunerações os empregados ganharam, na média mensal, R\$ 1.385,81 — foi a terceira pior média entre as 20 atividades pesquisadas e bem abaixo da média total, de R\$ 2.127,73.

Alojamento e alimentação são a pior média salarial entre todas as empresas, segundo o Cempre, com média de R\$ 1.054,05, seguido por atividades administrativas e serviços complementares (R\$ 1.286,56).

| Trimestre         | Posição na ocupação x Brasil e Unidade da Federação |      |            |      |               |      |                               |      |
|-------------------|---|------|------------|------|---------------|------|-------------------------------|------|
|                   | Empregado   |      | Empregador |      | Conta própria |      | Trabalhador familiar auxiliar |      |
|                   | Brasil  | MT   | Brasil     | MT   | Brasil        | MT   | Brasil                        | MT   |
| 1º trimestre 2012 | 40,9  | 42   | 39,4       | 42,4 | 47,6          | 48,5 | 30                            | 32,4 |
| 2º trimestre 2012 | 40,6  | 41,4 | 38,9       | 42,3 | 47,5          | 49,1 | 29,5                          | 34,8 |
| 3º trimestre 2012 | 40,5  | 41   | 38,8       | 41,4 | 47            | 48,2 | 30,4                          | 34,7 |
| 4º trimestre 2012 | 40,6  | 41,5 | 38,9       | 41   | 47,2          | 48,8 | 30                            | 32,4 |
| 1º trimestre 2013 | 40,5  | 41,4 | 38,7       | 40,6 | 47,4          | 48,2 | 30,7                          | 33,5 |
| 2º trimestre 2013 | 40,3  | 41,4 | 38,6       | 40,4 | 47,1          | 47,4 | 30                            | 31,1 |
| 3º trimestre 2013 | 40,3  | 40,6 | 39         | 40,1 | 47,3          | 48,3 | 30,3                          | 32,8 |
| 4º trimestre 2013 | 40,2  | 40,7 | 38,8       | 39,8 | 46,6          | 47,2 | 30,5                          | 31,9 |
| 1º trimestre 2014 | 40,3  | 41,1 | 38,8       | 40   | 46,8          | 47,2 | 30,2                          | 32,4 |
| 2º trimestre 2014 | 40,1  | 40,5 | 38,3       | 40,9 | 46,5          | 46,8 | 29,6                          | 31,2 |
| 3º trimestre 2014 | 40  | 40,9 | 38,3       | 40,6 | 46,5          | 48,9 | 29,5                          | 30,2 |
| 4º trimestre 2014 | 39,9  | 40,9 | 38,3       | 40,6 | 46,4          | 48,1 | 29,5                          | 31,5 |
| 1º trimestre 2015 | 40  | 41,1 | 38         | 39,5 | 46,6          | 47,6 | 30                            | 32,7 |
| 2º trimestre 2015 | 39,8  | 40,8 | 37,9       | 40,5 | 46,3          | 50,5 | 29,4                          | 30,7 |
| 3º trimestre 2015 | 39,7  | 40,7 | 37,6       | 40,3 | 46,2          | 47,9 | 29,4                          | 34,2 |
| 4º trimestre 2015 | 39,6  | 39,5 | 37,7       | 38,4 | 45,9          | 46,7 | 29,6                          | 32,3 |
| 1º trimestre 2016 | 39,7  | 39,4 | 37,6       | 38,4 | 45,3          | 45,2 | 30,1                          | 28,7 |
| 2º trimestre 2016 | 39,6  | 39,7 | 37,6       | 38,8 | 45,5          | 45,4 | 29,2                          | 34,6 |
| 3º trimestre 2016 | 39,8  | 40   | 37,5       | 39,1 | 45,6          | 45,1 | 29,7                          | 34,3 |
| 4º trimestre 2016 | 39,7  | 40,3 | 37,5       | 38,5 | 45,5          | 44,8 | 29,7                          | 36,5 |
| 1º trimestre 2017 | 39,8  | 40,1 | 37,6       | 39,3 | 45,4          | 43,7 | 29,4                          | 33,2 |
| 2º trimestre 2017 | 39,5  | 40   | 37,3       | 38   | 45,3          | 45,3 | 29,1                          | 31,1 |
| 3º trimestre 2017 | 39,5  | 40,2 | 37,2       | 39,2 | 45,6          | 47,4 | 29                            | 30,4 |
| 4º trimestre 2017 | 39,4  | 40,6 | 37,2       | 39,6 | 45,4          | 46   | 28,6                          | 29,2 |
| 1º trimestre 2018 | 39,5  | 40,2 | 37,1       | 40,1 | 45,8          | 46,2 | 29,1                          | 30,3 |
| 2º trimestre 2018 | 39,4  | 40,1 | 36,9       | 38,5 | 45,6          | 46,7 | 28,8                          | 32,5 |
| 3º trimestre 2018 | 39,4  | 40,5 | 36,9       | 38,2 | 45,7          | 46,3 | 29,1                          | 31,8 |

|                   |      |      |      |      |      |      |      |      |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 4º trimestre 2018 | 39,5 | 40,4 | 37   | 38   | 45,8 | 45,6 | 28,4 | 32,1 |
| 1º trimestre 2019 | 39,6 | 40,5 | 37   | 38,8 | 45,8 | 46,3 | 28,7 | 35,4 |
| 2º trimestre 2019 | 39,4 | 40   | 36,9 | 38,1 | 45,6 | 45,9 | 28,7 | 32,1 |
| 3º trimestre 2019 | 39,4 | 40,1 | 37   | 38,6 | 45,8 | 46,6 | 28,6 | 34,5 |
| 4º trimestre 2019 | 39,6 | 40,1 | 37,1 | 38,8 | 45,9 | 45   | 28,4 | 28,8 |

Tabela 4 - Média de horas habitualmente trabalhadas por semana e efetivamente trabalhadas na semana de referência, no trabalho principal, das pessoas de 14 anos ou mais de idade, por posição na ocupação.

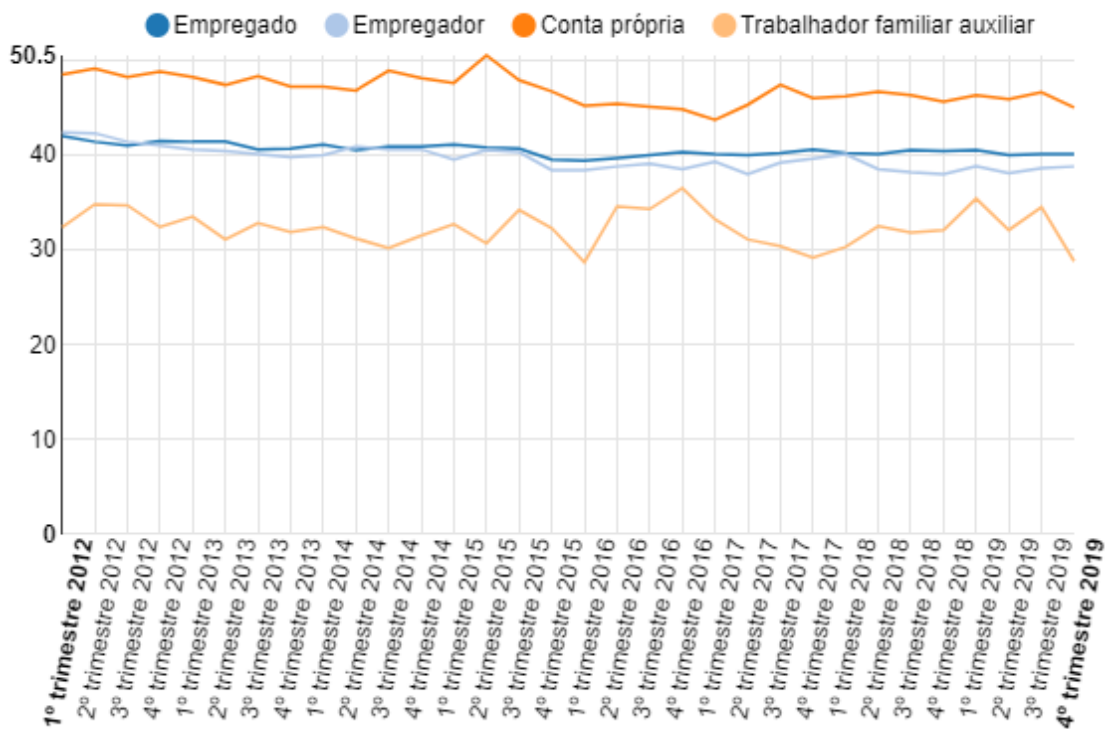


Figura 7. Média de horas habitualmente trabalhadas por semana e efetivamente trabalhadas na semana de referência, no trabalho principal, das pessoas de 14 anos ou mais de idade, por posição na ocupação Unidade da Federação. Mato Grosso.

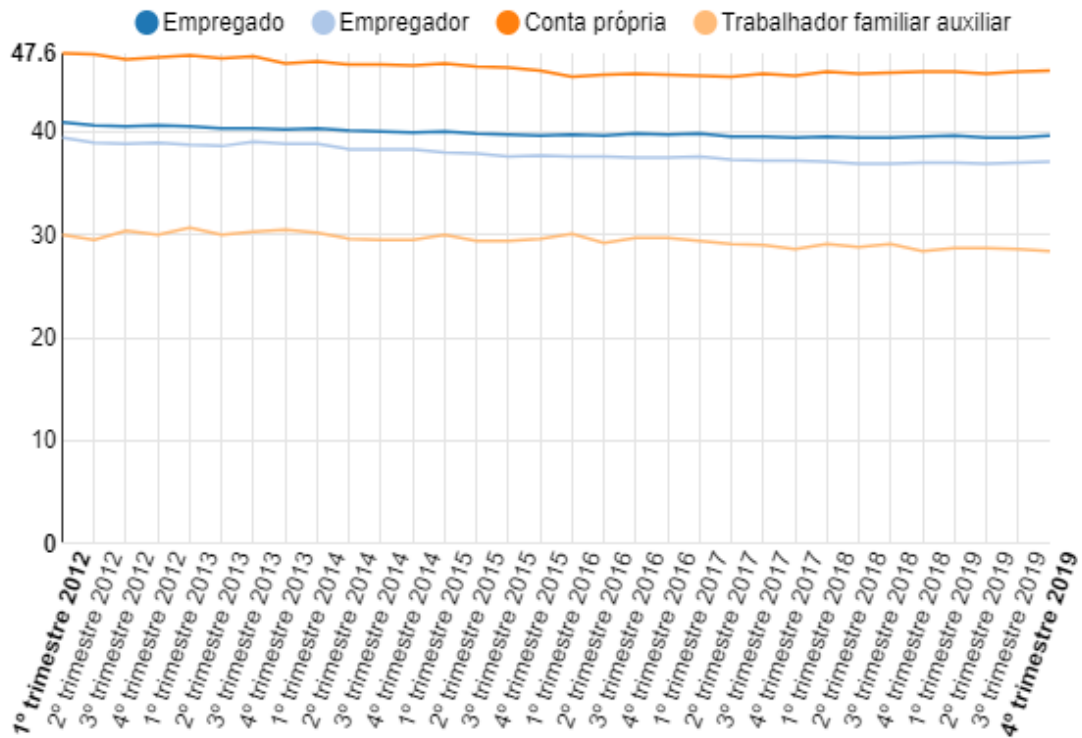


Figura 8. Média de horas habitualmente trabalhadas por semana e efetivamente trabalhadas na semana de referência, no trabalho principal, das pessoas de 14 anos ou mais de idade, por posição na ocupação Brasil

Como pode ser observado na tabela 4 e figuras 7 e 8 no Brasil e Mato Grosso na semana de referência e trabalho principal por posição na ocupação (Empregado, Empregador, Conta Própria e Trabalhador Família Auxiliar) mostra tanto no início como no final da série um maior número de horas trabalhadas em todas as variáveis investigadas no nível de Mato Grosso em relação ao Brasil. Observa-se também que o conta própria trabalha um número maior de horas, os valores de empregado e empregador são menores mas semelhantes entre si, e com menor número de horas temos o trabalhador familiar auxiliar. Para todos os itens investigados (Empregado, Empregador, Conta Própria e Trabalhador Familiar Auxiliar) observa-se diminuição do número de horas trabalhadas na semana de referência, no trabalho principal ao longo da série. As categorias do emprego no trabalho principal variaram da seguinte forma ao longo da série estudada:

Os valores observados para o Brasil foram: Empregado (40,9 e 39,6 no início e final da série, Empregador (39,4 e 37,1 no início e final da série), Conta Própria (47,6 e 45,9 no início e final da série) e Trabalhador Familiar Auxiliar (30/28,4 no início e final da série).



e-ISSN: 2594-679X

Os valores observados para o Mato Grosso foram: Empregado (42 e 40,1 no início e final da série, Empregador (42,4 e 38,8 no início e final da série), Conta Própria (48,5 e 45 no início e final da série) e Trabalhador Familiar Auxiliar (32,4/28,8 no início e final da série).

Como pode ser observado na tabela 5 e figuras 9 e 10 no Brasil e Mato Grosso e na semana de referência e trabalho principal por posição na ocupação (Empregado no setor privado com carteira assinada, empregado no setor privado sem carteira assinada, empregado no setor público, trabalhador doméstico com carteira assinada, trabalhador doméstico sem carteira assinada, Empregador e Conta Própria:

Para empregadores no nível Brasil o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (3803/5977, ou crescimento de 57,16%), já para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal cai (6377/5566, ou diminuição de 12,71%). Sendo importante considerar grande variação ao longo da série a nível de Mato Grosso.

Para empregados da iniciativa privada com carteira assinada no nível Brasil o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (1368/2193, ou crescimento de 60,30%), já para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal aumenta (1230/2014, ou crescimento de 63,73%).

Para empregados da iniciativa privada sem carteira assinada no nível Brasil o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (970/1442, ou crescimento de 48,65%), já para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal aumenta (866/1560, ou crescimento de 80,1%).

Para trabalhador doméstico carteira assinada no nível Brasil o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (724/1267, ou crescimento de 75%), já para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal aumenta (687/1225, ou crescimento de 78,31%).

| Para trabalhador doméstico sem carteira assinada no nível Brasil o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (456/763, ou crescimento de 67,32%), já para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal aumenta (419/785, ou crescimento de 87,35%).<br>rimestre | Posição na ocupação e categoria do emprego no trabalho principal x Brasil e Unidade da Federação |                       |                          |                       |                       |     |                       |     |           |      |            |      |               |      |
|--|--|-----------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-----|-----------------------|-----|-----------|------|------------|------|---------------|------|
|  | Empreg. no setor privado   |                       | Empreg. no setor privado |                       | Trabalhador doméstico |     | Trabalhador doméstico |     | Empregado |      | Empregador |      | Conta própria |      |
|  | Com carteira assinada  | Sem carteira assinada | com carteira assinada    | Sem carteira assinada | Brasil                | MT  | Brasil                | MT  | Brasil    | MT   | Brasil     | MT   | Brasil        | MT   |
| 1º trimestre 2012  | 1368   | 1230                  | 866                      | 970                   | 724                   | 687 | 456                   | 419 | 2184      | 2250 | 3803       | 6377 | 1113          | 1271 |
| 2º trimestre 2012  | 1396   | 1275                  | 852                      | 996                   | 759                   | 675 | 451                   | 435 | 2215      | 2298 | 3970       | 3575 | 1103          | 1337 |
| 3º trimestre 2012  | 1401   | 1278                  | 860                      | 958                   | 762                   | 718 | 456                   | 479 | 2218      | 2214 | 4175       | 4563 | 1142          | 1352 |
| 4º trimestre   | 1436   | 1339                  | 849                      | 1014                  | 772                   | 704 | 476                   | 467 | 2281      | 2341 | 3900       | 4128 | 1186          | 1382 |



e-ISSN: 2594-679X

|                   |      |      |      |      |      |      |     |     |      |      |      |      |      |      |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|------|------|------|------|------|------|
| 2012              |      |      |      |      |      |      |     |     |      |      |      |      |      |      |
| 1º trimestre 2013 | 1479 | 1388 | 891  | 1117 | 798  | 726  | 492 | 469 | 2385 | 2365 | 4196 | 4247 | 1227 | 1531 |
| 2º trimestre 2013 | 1512 | 1442 | 936  | 1092 | 825  | 800  | 505 | 505 | 2410 | 2429 | 4350 | 4416 | 1243 | 1394 |
| 3º trimestre 2013 | 1535 | 1437 | 958  | 1089 | 840  | 784  | 521 | 479 | 2420 | 2481 | 4517 | 4348 | 1285 | 1445 |
| 4º trimestre 2013 | 1566 | 1475 | 955  | 1060 | 859  | 782  | 539 | 556 | 2483 | 2473 | 4352 | 4821 | 1273 | 1511 |
| 1º trimestre 2014 | 1617 | 1458 | 981  | 1160 | 898  | 827  | 564 | 532 | 2585 | 2417 | 4476 | 4219 | 1363 | 1534 |
| 2º trimestre 2014 | 1652 | 1512 | 1014 | 1151 | 917  | 840  | 563 | 553 | 2627 | 2612 | 4503 | 4870 | 1346 | 1582 |
| 3º trimestre 2014 | 1678 | 1528 | 999  | 1129 | 929  | 857  | 580 | 528 | 2647 | 2647 | 4704 | 4434 | 1354 | 1664 |
| 4º trimestre 2014 | 1679 | 1534 | 1024 | 1283 | 936  | 844  | 594 | 531 | 2709 | 2801 | 4603 | 4306 | 1408 | 1608 |
| 1º trimestre 2015 | 1743 | 1602 | 1059 | 1222 | 976  | 892  | 612 | 546 | 2763 | 2567 | 4778 | 4878 | 1425 | 1627 |
| 2º trimestre 2015 | 1797 | 1603 | 1040 | 1259 | 1000 | 973  | 619 | 567 | 2812 | 2883 | 5009 | 5034 | 1441 | 1707 |
| 3º trimestre 2015 | 1803 | 1661 | 1094 | 1219 | 993  | 944  | 628 | 580 | 2860 | 2683 | 4986 | 4744 | 1407 | 1753 |
| 4º trimestre 2015 | 1817 | 1712 | 1135 | 1289 | 1006 | 1020 | 637 | 592 | 2967 | 2620 | 4770 | 4249 | 1458 | 1733 |
| 1º trimestre 2016 | 1909 | 1733 | 1109 | 1199 | 1069 | 1085 | 659 | 650 | 3061 | 2915 | 5041 | 4598 | 1511 | 1830 |
| 2º trimestre 2016 | 1889 | 1785 | 1199 | 1411 | 1092 | 1113 | 662 | 658 | 3138 | 2910 | 4937 | 5396 | 1504 | 1770 |
| 3º trimestre 2016 | 1940 | 1758 | 1208 | 1590 | 1093 | 1047 | 676 | 692 | 3160 | 2993 | 4938 | 4664 | 1506 | 1779 |
| 4º trimestre 2016 | 1964 | 1790 | 1171 | 1555 | 1112 | 1100 | 681 | 699 | 3249 | 2975 | 5168 | 4531 | 1508 | 1687 |
| 1º trimestre 2017 | 2004 | 1872 | 1223 | 1556 | 1150 | 1075 | 698 | 748 | 3345 | 3318 | 5156 | 5247 | 1552 | 1799 |
| 2º trimestre 2017 | 2017 | 1853 | 1205 | 1488 | 1171 | 1147 | 699 | 703 | 3292 | 3194 | 5019 | 4650 | 1539 | 1833 |
| 3º trimestre 2017 | 2037 | 1857 | 1233 | 1445 | 1168 | 1178 | 701 | 688 | 3273 | 3260 | 5170 | 5789 | 1540 | 1896 |
| 4º trimestre 2017 | 2084 | 1841 | 1181 | 1601 | 1199 | 1174 | 709 | 724 | 3335 | 3198 | 5190 | 4831 | 1569 | 1904 |
| 1º trimestre 2018 | 2076 | 1938 | 1234 | 1544 | 1239 | 1160 | 728 | 723 | 3485 | 3557 | 5348 | 5080 | 1596 | 2036 |
| 2º trimestre 2018 | 2101 | 1953 | 1316 | 1501 | 1212 | 1240 | 731 | 757 | 3477 | 3452 | 5322 | 4381 | 1612 | 1928 |



e-ISSN: 2594-679X

|                   |      |      |      |      |      |      |     |     |      |      |      |      |      |      |
|-------------------|------|------|------|------|------|------|-----|-----|------|------|------|------|------|------|
| 3º trimestre 2018 | 2136 | 1960 | 1330 | 1552 | 1222 | 1203 | 724 | 743 | 3514 | 3463 | 5611 | 6274 | 1604 | 1882 |
| 4º trimestre 2018 | 2131 | 2021 | 1374 | 1438 | 1234 | 1272 | 739 | 790 | 3595 | 3617 | 5466 | 5229 | 1673 | 1953 |
| 1º trimestre 2019 | 2165 | 2038 | 1350 | 1547 | 1254 | 1264 | 767 | 769 | 3706 | 3745 | 5661 | 4508 | 1671 | 2035 |
| 2º trimestre 2019 | 2166 | 2011 | 1399 | 1568 | 1283 | 1284 | 748 | 769 | 3661 | 3662 | 5785 | 6049 | 1662 | 1920 |
| 3º trimestre 2019 | 2183 | 2018 | 1407 | 1645 | 1281 | 1226 | 748 | 806 | 3659 | 3501 | 5852 | 5197 | 1676 | 1936 |
| 4º trimestre 2019 | 2197 | 2014 | 1442 | 1560 | 1267 | 1225 | 763 | 785 | 3758 | 3698 | 5977 | 5566 | 1711 | 2001 |

Tabela 5 - Rendimento médio nominal, habitualmente recebido por mês e efetivamente recebido no mês de referência, do trabalho principal, por posição na ocupação e categoria do emprego no trabalho principal

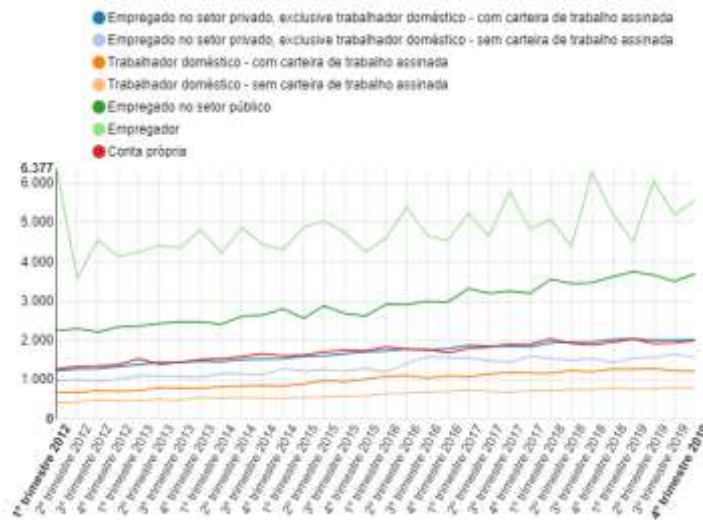


Figura 9. Rendimento médio nominal, habitualmente recebido por mês e efetivamente recebido no mês de referência, do trabalho principal, por posição na ocupação e categoria do emprego no trabalho principal. Mato Grosso.

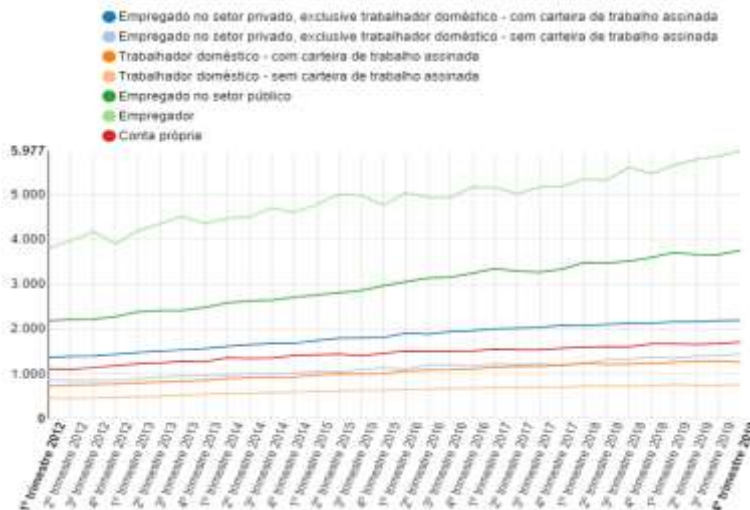


Figura 10. Rendimento médio nominal, habitualmente recebido por mês e efetivamente recebido no mês de referência, do trabalho principal, por posição na ocupação e categoria do emprego no trabalho principal. Brasil

Para trabalhador do setor público a nível Brasil o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (2184/3758, ou crescimento de 72,06%), já para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal aumenta (2250/3698, ou crescimento de 64,35%).

Para conta própria o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (1113/1711, ou crescimento de 53,72%), já



e-ISSN: 2594-679X

para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal aumenta (1271/2001, ou crescimento de 57,43%).

Em nível de Mato Grosso os maiores rendimentos habitualmente recebidos no mês de referência ocorrem respectivamente nas categorias: Empregador, Empregado do Setor Público e com valores muito próximos na sequência Empregados do Setor Privado com carteira assinada e Conta Própria.

Em nível de Brasil os maiores rendimentos habitualmente recebidos no mês de referência ocorrem respectivamente nas categorias: Empregador, Empregado do Setor Público e Empregado do setor Privado com carteira assinada.

Todas as categorias a nível de Brasil e Mato Grosso apresentaram incremento nos rendimentos habitualmente recebidos no mês de referência, exceção feita a Empregador a nível de Mato Grosso.

Os maiores incrementos percentuais de rendimentos habitualmente recebidos em nível de Mato Grosso ocorreram em: trabalhador doméstico sem carteira assinada (87,35%), empregados do setor privado sem carteira assinada (80,1%) e trabalhador doméstico com carteira assinada (78,31%).

Os maiores incrementos percentuais de rendimentos habitualmente recebidos em nível de Brasil ocorreram em: trabalhador doméstico com carteira assinada (75%), trabalhador doméstico sem carteira assinada (67,32%) e empregados do setor público (72,06%).

O rendimento médio real total do trabalho principal de Goiás no 2º trimestre de 2019 foi menor que o do Brasil, com valores respectivamente iguais a R\$ 2.062 e R\$ 2.214. Contudo, ainda manteve o 10º lugar entre as Unidades da Federação com maior rendimento médio.

A ocupação chamada de Empregado engloba trabalhadores empregados no setor privado com e sem carteira de trabalho assinada, inclusive os trabalhadores domésticos, e neste tipo de emprego os trabalhadores recebem, em média, mais do que os que trabalham por conta própria. Comparando o rendimento médio do trabalho principal por posição na ocupação de empregador, empregado e conta própria entre Goiás e Brasil no 2º trimestre de



e-ISSN: 2594-679X

2019, nota-se que na atividade conta própria Goiás tem remuneração média maior que a nacional.

Comparando os segmentos autônomos, nota-se que em Goiás a disparidade nos rendimentos dos empregadores é muito grande se comparado com os profissionais de conta própria. Contudo, os empreendedores formalizados com Cadastro Nacional da Pessoa Jurídica (CNPJ) têm seus rendimentos maiores do que quem não possui o registro indicando que a formalidade acaba sendo vantajosa para os empreendedores (IMB, 2019)

Considerando dados da PNAD Contínua do 4º trimestre de 2019 para o estado do Rio de Janeiro, a população ocupada era composta por 67,6% de empregados (Empregado no setor privado [46,8%], Trabalhador doméstico [7,0%] e Empregado no setor público [13,9]), 3,8% de empregadores, 28,3% de pessoas que trabalharam por conta própria e 0,3% de trabalhadores familiares auxiliares. A maior proporção dos empregados (Empregado no setor privado + Trabalhador doméstico + Empregado no setor público) estava ocupada no setor privado com 69,2%, 20,5% no setor público e os demais no serviço doméstico (10,3%) (Relatório anual do mercado de trabalho do Estado do Rio de Janeiro, 2019)

No mesmo estudo observou-se que no 4º trimestre de 2019, 46,8% dos empregados no setor privado tinham carteira de trabalho assinada. Entre os trabalhadores domésticos, a pesquisa mostrou que 27,6% tinham carteira de trabalho assinada. Os militares e servidores estatutários correspondiam a 77,0% dos empregados do setor público no 4º trimestre de 2019. Tais dados demonstram que no caso de trabalhadores domésticos menos de 30% tem carteira de trabalho assinada. Consideram-se como informais, de acordo com o IBGE, os sem carteira assinada (setor privado e trabalhador domésticos), os sem CNPJ (Empregador e Por conta própria) e o trabalhador familiar auxiliar. O número de informais no estado do Rio de Janeiro foi de 2,91 milhões de pessoas no 4º trimestre de 2019, representando 38,1% das pessoas ocupadas e é a mais alta taxa de informalidade desde 2015. Desses 1,73 milhões era conta própria sem CNPJ (59,6%), 726 mil empregados no setor privado, exclusive trabalhador doméstico, sem carteira de trabalho assinada (24,9%); 386 mil trabalhadores domésticos sem carteira de trabalho assinada (13,3%); 40 mil empregadores sem CNPJ (1,4%) e 25 mil trabalhadores familiares auxiliares (0,9%).

Segundo Pereira et al. (2018) fazendo uso de dados da PNAD contínua, apontam que existe uma predominância da informalidade no trabalho secundário, principalmente, sob a influência dos empregos informais no trabalho principal, o que é um grande problema a ser discutido especialmente no âmbito das leis que regem o mercado de trabalho. Além disso, foi possível observar que os empregos informais secundários surgem como alternativa para aqueles que já possuem elevados rendimentos no trabalho principal, como forma de aumentar suas receitas mensais sem contribuir com os impostos e taxas referentes aos empregos formais. Essa situação pode desencadear problemas no aspecto tanto da precarização das relações de trabalho como da arrecadação de tributos por parte do Estado.

A figura 11 abaixo tem com fonte o trabalho realizado pelo IBGE no ano de 2019 chamado uma análise das condições de vida da população brasileira e mostra a proporção de pessoas em ocupações informais segundo os grupos de atividades econômicas entre os anos de 2012 e 2018.

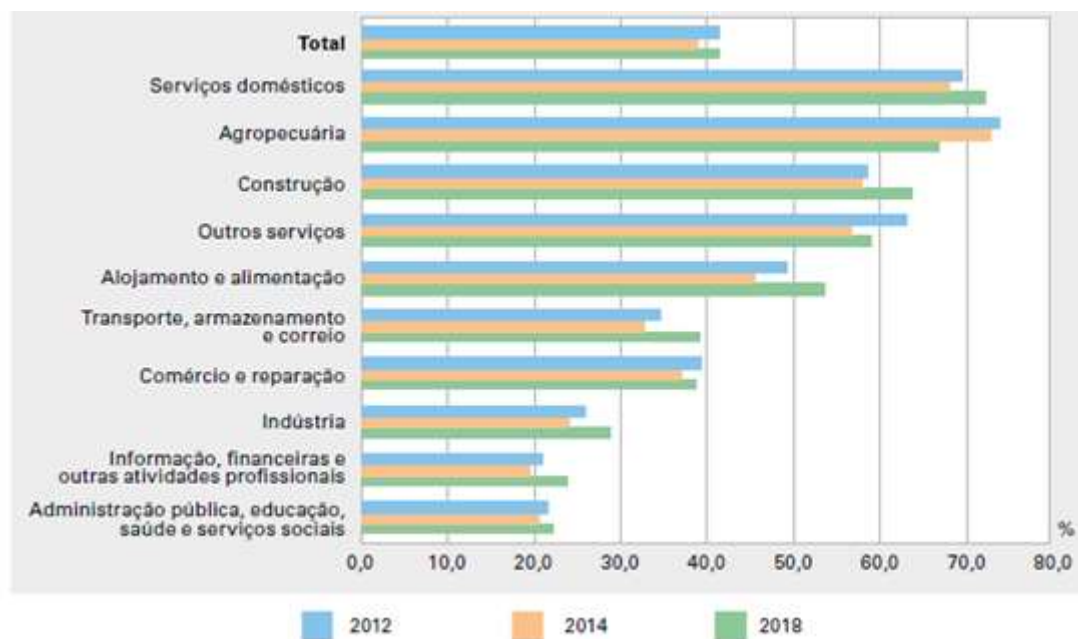


Figura 11 - proporção de pessoas em ocupações informais segundo os grupos de atividades econômicas entre os anos de 2012 e 2018.



e-ISSN: 2594-679X

| Trimestre         | Posição na ocupação no trabalho principal x Brasil e Unidade da Federação |      |            |     |               |     |
|-------------------|---|------|------------|-----|---------------|-----|
|                   | Empregado   |      | Empregador |     | Conta própria |     |
|                   | Brasil  | MT   | Brasil     | MT  | Brasil        | MT  |
| 1º trimestre 2012 | 82261   | 1331 | 12977      | 432 | 22432         | 418 |
| 2º trimestre 2012 | 85043   | 1414 | 13961      | 241 | 21927         | 416 |
| 3º trimestre 2012 | 86221   | 1387 | 14879      | 315 | 22589         | 449 |
| 4º trimestre 2012 | 87819   | 1443 | 14254      | 244 | 23963         | 490 |
| 1º trimestre 2013 | 89946   | 1480 | 15278      | 286 | 24641         | 552 |
| 2º trimestre 2013 | 93455   | 1576 | 16174      | 336 | 25303         | 495 |
| 3º trimestre 2013 | 95712   | 1601 | 16716      | 318 | 26270         | 517 |
| 4º trimestre 2013 | 97870   | 1613 | 16461      | 360 | 26458         | 544 |
| 1º trimestre 2014 | 101488  | 1617 | 16547      | 332 | 27817         | 558 |
| 2º trimestre 2014 | 104794  | 1698 | 16717      | 394 | 27761         | 585 |
| 3º trimestre 2014 | 105924  | 1734 | 17588      | 365 | 28476         | 606 |
| 4º trimestre 2014 | 107100  | 1759 | 18057      | 329 | 30039         | 601 |
| 1º trimestre 2015 | 108665  | 1738 | 19382      | 363 | 30446         | 618 |
| 2º trimestre 2015 | 111075  | 1778 | 19922      | 322 | 31204         | 649 |
| 3º trimestre 2015 | 111905  | 1734 | 20127      | 311 | 30811         | 663 |
| 4º trimestre 2015 | 113483  | 1739 | 18774      | 305 | 32909         | 716 |
| 1º trimestre 2016 | 114857  | 1795 | 18686      | 262 | 34655         | 735 |
| 2º trimestre 2016 | 116914  | 1903 | 18215      | 328 | 34305         | 724 |
| 3º trimestre 2016 | 118778  | 1921 | 20073      | 349 | 32747         | 677 |
|                   |   |      |            |     |               |     |



e-ISSN: 2594-679X

|                   |        |      |       |     |       |     |
|-------------------|--------|------|-------|-----|-------|-----|
| 4º trimestre 2016 | 120031 | 1970 | 21330 | 309 | 33209 | 649 |
| 1º trimestre 2017 | 120317 | 2009 | 21189 | 352 | 34147 | 680 |
| 2º trimestre 2017 | 121788 | 2032 | 20947 | 293 | 34476 | 719 |
| 3º trimestre 2017 | 123474 | 2110 | 21861 | 354 | 35144 | 774 |
| 4º trimestre 2017 | 125640 | 2136 | 22784 | 323 | 36256 | 778 |
| 1º trimestre 2018 | 125524 | 2194 | 23246 | 426 | 36502 | 796 |
| 2º trimestre 2018 | 128676 | 2207 | 23167 | 358 | 37059 | 791 |
| 3º trimestre 2018 | 131860 | 2314 | 24781 | 512 | 37571 | 788 |
| 4º trimestre 2018 | 133030 | 2306 | 24710 | 458 | 39772 | 863 |
| 1º trimestre 2019 | 133796 | 2362 | 25110 | 341 | 39680 | 907 |
| 2º trimestre 2019 | 136114 | 2364 | 25278 | 459 | 40127 | 897 |
| 3º trimestre 2019 | 137010 | 2410 | 25562 | 403 | 40949 | 846 |
| 4º trimestre 2019 | 140338 | 2413 | 26554 | 430 | 42028 | 885 |

Tabela 6 - Massa de rendimento nominal do trabalho principal, habitualmente recebido por mês e efetivamente recebido no mês de referência, pelas pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, com rendimento de trabalho, por posição na ocupação no trabalho principal.

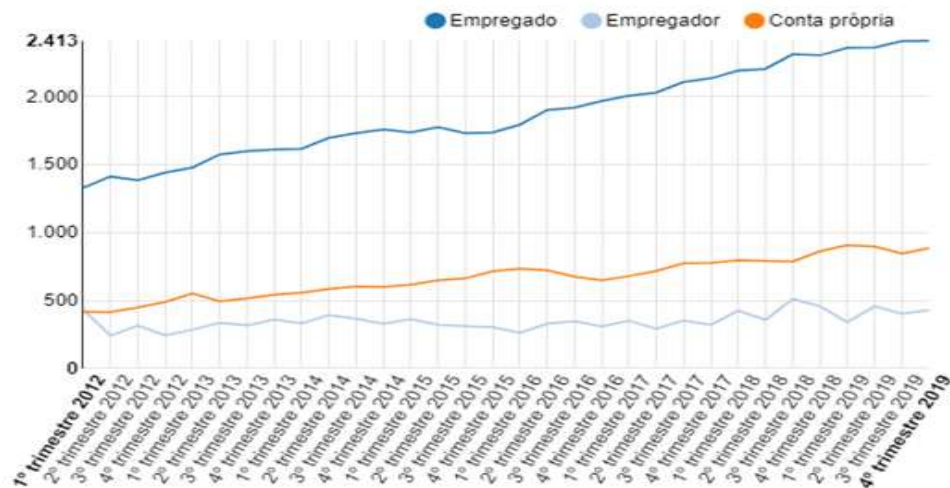


Figura 12 - Massa de rendimento nominal do trabalho principal, habitualmente recebido por mês e efetivamente recebido no mês de referência, pelas pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, com rendimento de trabalho, por posição na ocupação no trabalho principal. Mato Grosso.

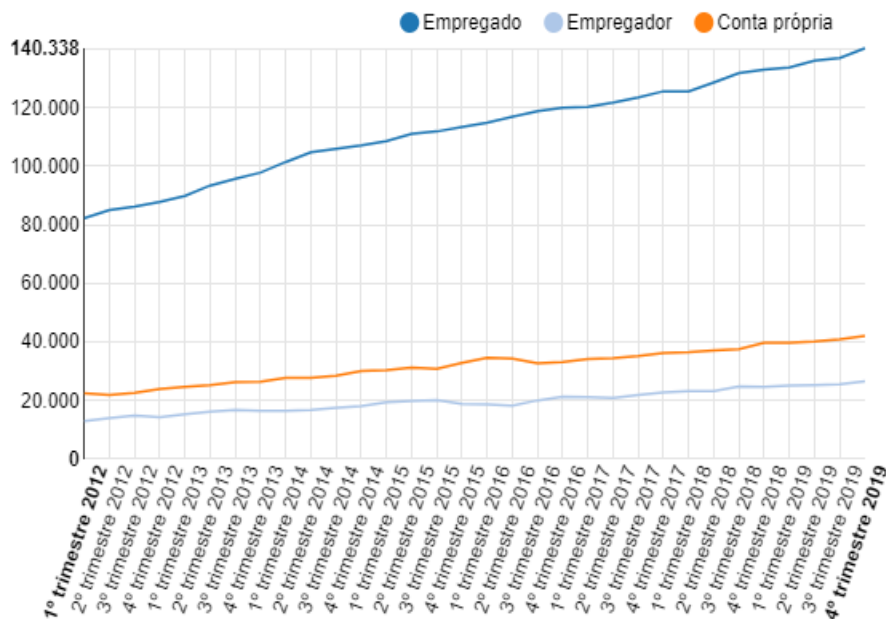


Figura 13 . Massa de rendimento nominal do trabalho principal, habitualmente recebido por mês e efetivamente recebido no mês de referência, pelas pessoas de 14 anos ou mais de idade, ocupadas na semana de referência, com rendimento de trabalho, por posição na ocupação no trabalho principal. Brasil

Como pode ser observado na tabela 7 e figuras 13 e 14 no Brasil e Mato Grosso e na semana de referência e trabalho principal por posição na ocupação (Empregado, Empregador e Conta Própria:



e-ISSN: 2594-679X

A massa de rendimentos do trabalho principal recebida habitualmente no mês, em reais (x 1000) tem os seguintes valores em nível de Brasil: Para a posição na ocupação Empregada (82.261/140.338, ou incremento de 70,6% do início ao final da série); para empregador (12.977/26.554, ou incremento de 104,6% do início ao final da série), para conta própria (22.432/42.028, ou incremento de 87,35% do início ao final da série).

A massa de rendimentos do trabalho principal recebida habitualmente no mês, em reais (x 1000) tem os seguintes valores em nível de Mato Grosso: Para a posição na ocupação Empregado (1331/2413, ou incremento de 81,29% do início ao final da série); para empregador (432/430, diminuição de 0,4% do início e final da série), para conta própria (418/885, ou incremento de 111,7% do início ao final da série).

A massa de rendimentos do trabalho principal recebida habitualmente no mês cresce em todas as posições e nos níveis de Brasil e Mato Grosso, exceção feita a empregador no nível de Mato Grosso.

Considerando o último trimestre da série temporal analisa em nível de Brasil: A posição Empregada responde por 67,17% da massa de rendimentos habitualmente recebida no mês de referência, empregador por 12,71% e conta própria por 20,12%.

Considerando o último trimestre da série temporal analisa em nível de Mato Grosso: A posição Empregado responde por 64,72% da massa de rendimentos habitualmente recebida no mês de referência, empregador por 11,53% e conta própria por 23,72%.

O módulo de rendimento de todas as fontes da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua (PNAD Contínua), divulgada pelo IBGE, mostrou que, em 2017, a massa de rendimento domiciliar *per capita* do país foi de 263,1 bilhões. Desse total, 43,3% ficou concentrada nos 10% da população brasileira com os maiores rendimentos, parcela superior à dos 80% com os menores rendimentos.

Deve ser ressaltado que o Nordeste é onde esses 10% concentram a maior massa de rendimentos, 45%: “em particular na Bahia, aonde essa concentração chega a 48,9%. No Sul a desigualdade é menor, 37,2%. Em Santa Catarina, por exemplo, os 10% de maiores rendimentos detêm 32,4% dessa massa”.

Em 2017, do total de 207,1 milhões de pessoas residentes no Brasil, 124,6 milhões (60,2%) possuíam algum tipo de rendimento, seja proveniente de trabalho (41,9%



e-ISSN: 2594-679X

das pessoas) ou de outras fontes (24,1% das pessoas), como aposentadoria, aluguel e programas de transferência de renda.

Mesmo com a retomada do crescimento econômico e o controle da inflação, após a recessão econômica sofrida pelo Brasil em 2014/2015, estes fatores não foram suficientes para a redução da desigualdade de renda no Ceará, como mostra os dados da pesquisa Pnad Contínua no estado do Ceará. Em parte, o aumento do Índice de Gini, a partir de 2015, se deve a perda de rendimento médio real dos trabalhadores com menor renda e, por outro lado, um aumento na parte superior da distribuição (dos que ganhavam mais). Ou seja, a crise no mercado de trabalho, afetou especialmente os trabalhadores cearenses com menor remuneração. Os dados mostram que os 40% com menores rendimentos do trabalho, foram os que mais perderam entre 2012 e 2018. A concentração de rendimento domiciliar per capita também mostra uma perda dos mais pobres. Elevando o Índice de Gini de 0,547 para 0,548 entre 2012 e 2018 e, exibindo um índice superior ao Nordeste e o Brasil no último ano analisado. Observou-se que este efeito foi provocado principalmente pela redução das rendas dos 10% mais pobres (-4,2%) e pelo aumento dos rendimentos dos indivíduos que detinham o 1% dos maiores rendimentos (23,8%). A concentração da massa de rendimentos mensais domiciliar per capita no Ceará é relativamente significativa, pois, somente a população com os maiores rendimentos detinham mais de 44% da massa. Enquanto que os 10% com menor rendimento possuíam apenas 0,8% da massa em 2018 (Boletim 212 do IPECE,2019).

## CONCLUSÃO

Para o Brasil o número de trabalhadores empregados, empregadores e conta próprias cresceram respectivamente (x 1000) : de 61.332 para 63.520 (Aumento de 3,56%); de 3413 para 4442 (Aumento de 30,14%) e de 20.494 para 24.557(Aumento de 19,82%). Já o número de trabalhadores familiares auxiliares diminuiu de 2393 para 2033 (Queda de 17,%).

Para o estado de Mato Grosso o número de trabalhadores empregados, empregadores e conta próprias cresceram respectivamente (x 1000): de 1025 para 1.142 (Aumento de 11,4%); de 68 para 77 (Aumento de 13,2%) e de 330 para 442 (Aumento de



e-ISSN: 2594-679X

33,9%). Já o número de trabalhadores familiares auxiliares diminuiu de 37 para 31 (Queda de 19,35%).

No Brasil o maior incremento percentual ocorreu na posição empregadora (30,14%) e no Mato Grosso nos contra próprias (33,9%).

No Brasil o número de empregados com carteira assinada no setor privado, número de empregado sem carteira assinada no setor privado, número de trabalhadores domésticos com carteira assinada, número de trabalhadores domésticos sem carteira assinada e empregados no setor público variou respectivamente (x 1000):

De 33.393 para 33.668 (Aumento de 0,8%); De 10.942 para 11.885 (Aumento de 8,3%); De 1.938 para 1.770 (Diminuição de 9,4%); De 4.127 para 4.585 (Aumento de 11,1%) e de 10.941 para 11.641 (Aumento de 6,4%).

Para Mato Grosso variou respectivamente (x 1000): De 557 para 639 (Aumento de 14,72%); De 185 para 193 (Aumento de 4,3%) ; De 33 para 35 (Aumento de 6%); de 65 para 80 (Aumento de 23,1%) e de 185 para 195 (Aumento de 5,4%).

Destacam-se também os seguintes pontos: somente tivemos queda nos valores relacionados a Trabalho doméstico com carteira assinada a nível Brasil (Queda de 8,7%); O incremento ao longo da série de trabalhadores com carteira assinada no setor privado foi de 0,8% a nível de Brasil e de 14,7% a nível de Mato Grosso.

O maior incremento foi com trabalhadores domésticos sem carteira assinada a nível de Mato Grosso (23,1%).

No Brasil predominam os seguintes grupamentos de atividades (x 1000): Comércio (16.362/18.009 no início e no final da série); Administração Pública (14.050/16.529 no início e final da série) e Indústria Geral (12.840/12.166 no início e final da série).

No Mato Grosso predominam: Comércio (296/356 no início e final da série); Agricultura, Pecuária, Produção Florestal, Pesca e Aquicultura (240/260 no início e final da série) e Administração Pública (233/254 no início e final da série).

Podemos destacar que o grupamento de atividades agricultura, pecuária, produção florestal, pesca e aquicultura apresentou significativa diminuição no número de pessoas ocupadas em nível de Brasil (10.239.000 no início da série e 8.333.000 no final , ou queda de 22,8%). Já em nível de Mato Grosso este grupamento de atividades em número de pessoas



**e-ISSN: 2594-679X**

ocupadas (240.000 no início para 260.000 no final da série, ou crescimento de 8,33%). Outro destaque é o crescimento do número de pessoas ocupadas no comércio em Mato Grosso (296.000 no início da série para 356.000 no final, ou crescimento de 20,27%).

Tanto no início como no final da série, observa-se um maior número de horas trabalhadas em todas as variáveis investigadas a nível de Mato Grosso em relação ao Brasil. Observa-se também que os conta próprias trabalha um número maior de horas, os valores de empregado e empregador são menores mas semelhantes entre si, e com menor número de horas temos o trabalhador familiar auxiliar. Para todos os itens investigados (Empregado, Empregador, Conta Própria e Trabalhador Familiar Auxiliar) observa-se diminuição do número de horas trabalhadas na semana de referência, no trabalho principal ao longo da série.

Os valores observados de horas trabalhadas para o Brasil foram: Empregado (40,9 e 39,6 no início e final da série, Empregador (39,4 e 37,1 no início e final da série), Conta Própria (47,6 e 45,9 no início e final da série) e Trabalhador Familiar Auxiliar (30/28,4 no início e final da série).

Os valores observados para o Mato Grosso foram: Empregado (42 e 40,1 no início e final da série, Empregador (42,4 e 38,8 no início e final da série), Conta Própria (48,5 e 45 no início e final da série) e Trabalhador Familiar Auxiliar (32,4/28,8 no início e final da série).

No nível de Mato Grosso os maiores rendimentos são observados para empregadores, e valores muito semelhantes para empregados e conta própria.

Em nível de Brasil os maiores rendimentos também são observados para empregadores, mas observam-se valores maiores para empregados em relação à conta própria.

Para empregados da iniciativa privada com carteira assinada no nível Brasil o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (1368/2193, ou crescimento de 60,30%), já para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal aumenta (1230/2014, ou crescimento de 63,73%).

Para empregados da iniciativa privada sem carteira assinada no nível Brasil o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (970/1442, ou crescimento de 48,65%), já para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal aumenta (866/1560, ou crescimento de 80,1%).



**e-ISSN: 2594-679X**

Para trabalhador doméstico com carteira assinada a nível de Brasil o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (724/1267, ou crescimento de 75%), já para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal aumenta (687/1225, ou crescimento de 78,31%).

Para trabalhador doméstico sem carteira assinada no nível Brasil o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (456/763, ou crescimento de 67,32%), já para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal aumenta (419/785, ou crescimento de 87,35%).

Para trabalhador do setor público a nível Brasil o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (2184/3758, ou crescimento de 72,06%), já para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal aumenta (2250/3698, ou crescimento de 64,35%).

Para conta própria o rendimento médio nominal mensal recebido no mês de referência cresce do início para o final da série (1113/1711, ou crescimento de 53,72%), já para o nível Mato Grosso o valor do rendimento médio mensal aumenta (1271/2001, ou crescimento de 57,43%).

A nível de Mato Grosso os maiores rendimentos habitualmente recebidos no mês de referência ocorrem respectivamente nas categorias: Empregador, Empregado do Setor Público e com valores muito próximos na sequência Empregados do Setor Privado com carteira assinada e Conta Própria.

A nível de Brasil os maiores rendimentos habitualmente recebidos no mês de referência ocorrem respectivamente nas categorias: Empregador, Empregado do Setor Público e Empregado do setor Privado com carteira assinada.

Todas as categorias a nível de Brasil e Mato Grosso apresentaram incremento nos rendimentos habitualmente recebidos no mês de referência, exceção feita a Empregador a nível de Mato Grosso.

Os maiores incrementos percentuais de rendimentos habitualmente recebidos a nível de Mato Grosso ocorreram em: trabalhador doméstico sem carteira assinada (87,35%), empregados do setor privado sem carteira assinada (80,1%) e trabalhador doméstico com carteira assinada (78,31%).



e-ISSN: 2594-679X

Os maiores incrementos percentuais de rendimentos habitualmente recebidos a nível de Brasil ocorreram em: trabalhador doméstico com carteira assinada (75%), trabalhador doméstico sem carteira assinada (67,32%) e empregados do setor público (72,06%).

## BIBLIOGRAFIA

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE BENEFÍCIOS DO TRABALHADOR. **Setor de serviços é o que mais emprega no Brasil.** Site: [https://www.abbt.org.br/plutofiles/folder\\_of\\_rel\\_arquivo/vkixGDEcNMWaMd6QEqnjfpcDxJk65G2CMYCXfw1W/2017\\_08\\_25\\_08\\_48\\_30\\_5operfildaforcadetrabalho.pdf](https://www.abbt.org.br/plutofiles/folder_of_rel_arquivo/vkixGDEcNMWaMd6QEqnjfpcDxJk65G2CMYCXfw1W/2017_08_25_08_48_30_5operfildaforcadetrabalho.pdf). Acesso em 23 de julho de 2020.

AZEVEDO, M.C.;TONELLI, M.J. **Os diferentes contratos de trabalho entre trabalhadores qualificados brasileiros.** RAM, REV. ADM. MACKENZIE, 15(3), Edição Especial, 191-220- SÃO PAULO, SP. MAIO-JUN. 2014

Enfoque Econômico. **Evolução da Desigualdade de rendimentos no Ceará entre 2012 e 2018.** IPECE. 2019.

AGÊNCIA GLOBO. **Emprego por conta própria bate recorde, aponta IBGE.** Site: <https://epocanegocios.globo.com/Brasil/noticia/2019/10/emprego-por-conta-propria-bate-recorde-aponta-ibge.html>. 2019. Acesso em 23 de julho de 2020.

CLEMENTE, G.L. **IBGE aponta que 38,6 milhões de brasileiros trabalham na informalidade. Nível bate recorde.** Site: <https://www.redebrasilatual.com.br/trabalho/2019/09/ibge-sem-carteira-assinada-informalidade/>.2019. Acesso em 23 de julho de 2020



e-ISSN: 2594-679X

FERNANDES, A; CARDIM, M.E. Quase 24 milhões de brasileiros trabalham de forma independente no país. Site:

[https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/economia/2019/05/26/internas\\_economia\\_757515/quase-24-milhoes-de-brasileiros-trabalham-de-forma-independente-no-bra.shtml](https://www.correiobraziliense.com.br/app/noticia/economia/2019/05/26/internas_economia_757515/quase-24-milhoes-de-brasileiros-trabalham-de-forma-independente-no-bra.shtml).

Acesso em 23 de julho de 2020

GORAYEB, D.S;SARRIS, G.C.;FILETTI, J.P.;MELO, M.F.C. **Análise das ocupações e dos rendimentos das mulheres no Brasil no período de crise econômica – 2015-2019.**

**Estudo no 1 – Setembro de 2019. Site:**

<https://www.facamp.com.br/pesquisa/economia/npegen/analise-das-ocupacoes-e-dos-rendimentos-das-mulheres-no-brasil-no-periodo-de-crise-economica-2015-2019/>.

Acesso em 17/07/2020.

HYPÓLITO, E.B. **Pesquisa Nacional Por Amostra de Domicílio. Principais Mudanças Conceituais Referentes ao Tema Trabalho.** Mercado de Trabalho, 43, 12p. 2010.

IBGE. **Indicadores para população de 14 anos ou mais de idade. Dezembro de 2019. Referência aos meses de outubro, novembro e dezembro de 2019. Brasil.** Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (Pnad Contínua). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).Rio de Janeiro.

IBGE. **Indicadores para população de 14 anos ou mais de idade. Dezembro de 2019. Referência aos meses de outubro, novembro e dezembro de 2019. Mato Grosso.** Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (Pnad Contínua). Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).Rio de Janeiro.

IBGE. **Glossário da Pnad Contínua Mensal.** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Rio de Janeiro.



e-ISSN: 2594-679X

IBGE. **Nota técnica. Principais diferenças metodológicas entre as pesquisas PME, Pnad e Pnad Contínua.** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Rio de Janeiro. 2015.

IBGE. **Pesquisa Mensal de Emprego. Notas Metodológicas Volume 23.** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Rio de Janeiro. 2007.

IBGE. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua. Notas Metodológicas Volume 1.** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Rio de Janeiro. 2014.

IBGE. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua. Algumas características de força de trabalho por cor e raça. Volume 1.** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Rio de Janeiro. 2017.

IBGE. **Estudos e Pesquisas. Informação demográfica socioeconômica número 40. Síntese de Indicadores sociais. Uma análise das Condições de Vida da População Brasileira.** Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Rio de Janeiro 2019.

IMB. **Análises Conjunturais.** Ano XIII, Número 38, Agosto de 2019

GOVERNO DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. **Análise do mercado de trabalho. Panorama geral sobre a situação de emprego e ocupação. relatório anual 2019.** Secretaria de trabalho e renda. Governo do estado do Rio de Janeiro. 2019. 45p.

MENEGIN, F.B.; BUGARIN, M.S. **A informalidade no mercado de trabalho e o impacto das instituições: uma análise sob a ótica da teoria dos jogos.** Econ.

Apl. vol.12 no.3 Ribeirão Preto July/Sept. 2008

PEREIRA, R.M.; GALVÃO, M.C.; MAXIR, H.S. **Determinantes do emprego secundário e informalidade: evidências adicionais para o mercado de trabalho brasileiro.** Rev. bras. estud. popul. vol.35 no.3 São Paulo 2018 Epub 13-Ago-2018



e-ISSN: 2594-679X

PITOMBO LEITE, F. **Desigualdade e Conjuntura: Quatro Anos de Dados trimestrais da PNAD Contínua (2012- 2015)**. BRAZILIAN KEYNESIAN REVIEW, 2 (1), p.132-140, 1st Semester/2016.

SALES, R. **Maior parte dos trabalhadores está no comércio**. Revista Valor Econômica. Site: <https://valor.globo.com/brasil/noticia/2015/06/16/maior-parte-dos-trabalhadores-esta-no-comercio-aponta-ibge.ghtml>. 2015. Acesso em 23 de julho de 2020.

## **BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS MULTIRRESISTENTES: REVISÃO SOBRE OS DESAFIOS E DEMAIS DISCUSSÕES**

Junio Willian Alves de Oliveira<sup>1</sup>  
Cristiane Coimbra de Paula<sup>2</sup>

### **RESUMO:**

As bactérias gram-negativas (BGN) são hoje um dos maiores problemas de saúde pública no mundo devido à alta taxa de resistência aos antibióticos, bem como ao declínio substancial da sensibilidade desses patógenos aos antimicrobianos. O estudo teve por objetivo revisar a literatura de 2002 a 2020 para trazer à tona detalhes e descobertas recentes das ciências médicas com relação aos patógenos Gram-negativos, especialmente os multirresistentes (MDR's). Além disso, tratou-se também de uma sucinta discussão quanto ao tratamento com os fármacos que fazem face às infecções por BGN MDRs, sua toxicidade, seus prós e contras, assim como a epidemiologia desses microrganismos. Para tanto, pesquisou-se artigos bem como seus respectivos resumos junto à plataforma Pubmed/Medline. Algumas medidas simples e já conhecidas pela maioria dos profissionais da saúde também são enfatizadas para o melhor manejo nos cuidados ambulatoriais de pacientes com suspeitas ou casos confirmados de tais infecções, as quais se colocadas em prática resultariam no controle destas. Por fim, ressalta-se que os resultados na atualidade ainda não são bons, sobretudo em pacientes idosos e com história prévia de infecção por BGN multirresistentes.

**Palavras-chave:** Bactérias Gram-negativas multirresistentes. *Enterobacteriaceae*, bactérias não fermentadoras da glicose, tratamento

### **ABSTRACT:**

Gram-negative bacteria (BGN) are today one of the biggest public health problems in the world due to the high rate of resistance to antibiotic, as well as the substantial decline in the sensitivity of these pathogens to antimicrobials. The study aimed to review the literature from 2002 to 2020 to bring up details and recent medical Science findings regarding Gram-negative pathogens, especially multidrug-resistant (MDR's). In addition, it was also a brief discussion about the treatment with drugs that deal with infections by BGN microorganisms. For that, articles were searched as well as their respective abstracts with the Pubmed/Medline platform. Some simple measures and already known by most health professional are also emphasized for better management in outpatient care of patients with suspected or confirmed cases of such infections, which, if put into practice, would result in their control. Finally, it is noteworthy that the results today are still not good, especially in elderly patients and with a previous history of multidrug-resistant BGN infection.

**Keywords:** Gram-negative multiresistant bacteria. *Enterobacteriaceae*, non-fermenting glucose bacteria, treatment

---

<sup>1</sup> Biomédico, Fundação Universidade do Estado de Mato Grosso

<sup>2</sup> Mestre em Ciências da Saúde (UFMT), Docente curso de Medicina do Univag e Microbiologista do Laboratório Carlos Chagas-Sabin.

## INTRODUÇÃO

As bactérias Gram-negativas (BGN) são hoje um dos maiores problemas de saúde pública no mundo devido à alta taxa de resistência aos antibióticos, bem como ao declínio substancial da sensibilidade desses patógenos aos antimicrobianos. Tais microrganismos têm grande importância nos hospitais, sendo um risco, principalmente, para pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI) e, dada a fragilidade destes pacientes, estas infecções causam grande morbidade e mortalidade<sup>1,2</sup>.

Existem dois grandes grupos – as enterobactérias e as não-fermentadoras da glicose – os quais comportam a maioria dos isolados clínicos relevantes, todavia, não se resumem apenas nestes, e microrganismos como *Neisseria spp.*, *Haemophilus spp.*, *Helicobacter pylori* e *Chlamydia trachomatis* também são importantes representantes Gram-negativos<sup>2</sup>. No que tange à resistência aos antibióticos, apresentam uma gama de mecanismos capazes de impedir a ação de muitos antimicrobianos usados na prática clínica, quais sejam: bombas de efluxo<sup>3</sup>, alteração do sítio de ligação do fármaco e à permeabilidade da membrana<sup>4</sup>, enzimas de degradação bem como a mudança conformacional do medicamento culminando com sua inativação<sup>5</sup>.

O estudo em voga tem por objetivo revisar a literatura para trazer à tona detalhes e descobertas recentes das ciências médicas com relação aos patógenos Gram-negativos, especialmente os multirresistentes (MDR's), já que estes microrganismos são uma das maiores preocupações da comunidade médica, justificando, por conseguinte, estudos e elucidações para melhores práticas em seu manejo, buscando, se não a sua erradicação, o que é praticamente impossível, ao menos controle destes.

## MÉTODO

Revisão da literatura quanto às bactérias Gram-negativas com ênfase nas estirpes multirresistentes. Para tal, foi pesquisada a base de dados e artigos Pubmed/Medline com intuito de elucidar os aspectos mais urgentes e atuais concernentes ao tema. As palavras-chaves incluíram: bactérias Gram-negativas multirresistentes, *Enterobacteriaceae*, não-fermentadores, carbapenêmicos, aminoglicosídeos, carbapenemases, polimixinas, colistina, mcr-1. Foram investigados vários artigos bem como seus resumos para que se pudesse incluir ou excluí-los nesta pesquisa, tendo sido feito um corte temporal do ano 2002 até 2020. Os

critérios se baseavam principalmente em: tipo de estudo, incidência e prevalência de tais microrganismos, aspectos relevantes que caracterizam as BGN, aspecto celular nos mecanismos de resistência, principais mecanismos de resistência e opções de tratamento.

## PRINCIPAIS PATÓGENOS BGN

### Enterobactérias

As enterobactérias são um grupo heterogêneo amplamente disperso na natureza, representando por volta de 80% dos isolados Gram-negativos, com uma infinidade de gêneros/espécies causadoras de doenças em seres humanos, entre as quais se citam: infecções do trato urinário e respiratório, diarreia, pneumonia, meningite, sepse, choque endotóxico. Os gêneros/espécies que com frequência acometem o ser humano são *Escherichia spp.*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Yersinia spp.*, *Shigella spp.*, *Salmonella spp.* Etc<sup>6,7</sup>.

A caracterização laboratorial é um componente importante quando se trata de microrganismos<sup>6</sup>. Uma ação importante é a do laboratorista ao isolar patógenos MDR informar imediatamente a equipe de vigilância epidemiológica do estabelecimento de saúde, para que as medidas de prevenção e controle sejam tomadas em tempo oportuno<sup>8</sup>.

### Não-fermentadores

Os bacilos Gram-negativos não fermentadores (BNF) têm menor frequência de isolamento quando comparados com as enterobactérias, entretanto, constituem um grupo de grande relevância na prática clínica, visto que podem causar infecções gravíssimas e potencialmente fatais, principalmente em ambiente hospitalar, onde causam enfermidades oportunistas em pacientes de UTI submetidos a procedimentos invasivos<sup>4</sup>.

Desta forma, infecções do trato respiratório superior associado aos aludidos procedimentos, em feridas nos pacientes imunocomprometidos, do trato urinário, sepse são algumas das complicações causadas por esses microrganismos, que, ademais, mostram resistência intrínseca e extrínseca aos antimicrobianos.

Os principais microrganismos BNF que infectam os seres humanos são: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas spp.*, *Alcaligenes spp.*, *Moraxella spp.*. Entre as características laboratoriais, destacam-se por

serem aeróbios, não esporulados, sendo incapazes de fermentar açúcares, usando-os por intermédio da via oxidativa<sup>6,9</sup>.

## **EPIDEMIOLOGIA**

### **Epidemiologia MDRs**

As infecções por Gram-negativos multirresistentes são hoje um dos maiores desafios de saúde no mundo devido à pobre resposta destas infecções aos antimicrobianos, os quais foram praticamente pulverizados pela produção de ESBL e carbapenemases. Há pouco mais de vinte anos surgiu o primeiro relato de carbapenemase do tipo KPC nos Estados Unidos e, desde então, tais infecções se espalharam mundo afora, tornando-se recorrentes. Entretanto, desde a década de 1980 do século passado já se tinha notícias de Gram-negativas produtoras de ESBL, especialmente em ambiente hospitalar<sup>2,10</sup>.

Segundo o CDC (Controle de Prevenção de Doenças), nos Estados Unidos – exceto em Maine e Idaho – bactérias Gram-negativas multirresistentes já foram relatadas em todos os estados<sup>10</sup>. Ainda nos EUA, Livorsi e colaboradores encontraram uma variação na incidência de 0,3 a 2,93 infecções por 100.000 pessoas-ano. Fora dos EUA, em praticamente todos os continentes já há relatos e, na Europa, por exemplo, morrem cerca de 25.000 pessoas ao ano por conta de tais infecções<sup>11</sup>.

No âmbito nacional, este cenário não é diferente, estando os MDR's amplamente difundidos no ambiente hospitalar. Tratando-se de carbapenemases, o mecanismo de resistência mais comumente encontrado nos isolados brasileiros é a enzima KPC (mais de 90% dos isolados), principalmente sua variante KPC-2<sup>12</sup>, entretanto, outras como IMP e NDM foram relatadas recentemente<sup>13</sup>. No entanto, as ESBL's como CTX-M ainda são muito frequentes entre as cepas brasileiras, sobretudo em enterobactérias.

### **Epidemiologia dos modos de resistência**

As b-lactamases de espectro estendido (ESBL) (CTX-M, TEM, SHV, PER, VEB, TLA) são enzimas que hidrolisam as cefalosporinas de espectro estendido e o Aztreonam, sendo inativadas pelo clavulanato-sulbactam e pelo tazobactam. Desta família de enzimas, as mais prevalentes são as CTX-M e suas variações<sup>12</sup>.

Estudos dão conta que 12% dos isolados de *E.coli* nos EUA produzem ESBL, enquanto na América latina e Ásia essa porcentagem pode chegar a 27% e 38%

respectivamente. No início dos surtos de ESBL estas enzimas estavam adstritas ao ambiente hospitalar, contudo, hoje se têm descrito com frequência em pacientes oriundos da comunidade<sup>14,15</sup>.

Já as carbapenemases (KPC, NDM-1, IMP, VIM, OXA-48) caracterizam-se pela hidrólise dos carbapenêmicos – fármacos de última escolha no tratamento de infecções resistentes - e da maioria dos outros b-lactâmicos. Nos Estados Unidos as mais comumente detectadas são: KPC, NDM e OXA-48, em contrapartida, na Europa, as mais prevalentes são: OXA-48, KPC e VIM com a NDM sendo bem menos incidente. Ademais, um agravante destas enzimas é a sua transferência mediante plasmídeos, os quais carregam frequentemente genes adicionais de resistência, podendo transformar esses patógenos em panresistentes, não respondendo a nenhum tratamento existente<sup>14</sup>.

Finalmente, dois dos grandes vetores desta disseminação global de tais genes são: a grande capacidade de transmissão interespécies, pois a pressão seletiva faz com que os mais resistentes se sobressaiam, bem como as viagens internacionais, as quais são comuns nos dias atuais e os carregam para toda parte do globo<sup>10,15</sup>.

## COMPLICAÇÕES

Várias complicações podem advir das infecções por Gram-negativos, especialmente os produtores de enzimas que hidrolisam os carbapenêmicos. Uma infecção preocupante pela recorrência e facilidade de aquisição é a do trato urinário, porque é cada vez mais comum encontrar organismos multirresistentes na comunidade, e tais infecções se não tratadas adequadamente podem levar a quadros graves de insuficiência renal, sepse e até mesmo ao óbito<sup>16</sup>.

De igual modo, as infecções nosocomiais, na medida em que o ambiente hospitalar é amplamente colonizado por microrganismos selecionados geneticamente, que carregam vários genes de resistência antimicrobiana e, em contrapartida, encontram pacientes fragilizados e com a imunidade suprimida, devido à terapia medicamentosa, comorbidades (leucemias, linfomas e HIV) e outras condições de imunossupressão transitória, fazendo dessa combinação um desafio para os profissionais de saúde<sup>10,13</sup>.

Nas infecções hospitalares, há de se ter um cuidado especial com pacientes que sofreram queimaduras, pois à medida que se tem mais portas de entrada para microrganismos, as infecções se tornam mais letais e invasivas dependendo da carga microbiana e do próprio

patógeno. Além disso, como decorrência a maioria dos pacientes com queimaduras desenvolve infecções multirresistentes por mais de um agente etiológico<sup>17</sup>.

Outro risco são as infecções do trato respiratório, principalmente associadas à ventilação mecânica, visto que os Gram-negativos são exímios causadores de tais infecções, estando as *Enterobacteriaceae* e os não-fermentadores geralmente envolvidos, tendo um potencial de fatalidade considerável, sendo uma das principais causas de morte por infecção no mundo<sup>18</sup>.

## RESULTADOS E DISCUSSÕES

### Fatores de risco associados à infecção por bactérias Gram-negativas

A fim de subsidiar a escolha e o momento correto da intervenção terapêutica, faz-se necessário elencar os fatores de risco ligados aos principais patógenos deste grupo bacteriano.

#### Enterobactérias

Tratando-se de enterobactérias, um fator de risco bem documentado, mas ainda com poucas soluções, é a internação em UTI. Entretanto, existem outros dignos de menção como: pneumonia nosocomial, uso de cateter venoso central, cateter urinário, sondas nasogástricas e ventilação mecânica. Tais fatores em conjunto com outros como antibioticoterapia de amplo espectro, internação prolongada e recorrência de internações tornam o indivíduo ainda mais vulnerável, aumentando as chances de insucesso do plano de tratamento<sup>19</sup>.

Uma das maiores dificuldades atualmente é tratar infecções nosocomiais do trato respiratório inferior em que estão envolvidos esses patógenos, pois apesar de serem responsáveis por boa parcela destas infecções, não respondem bem à antibioticoterapia, por conta das altas taxas de resistência e a fraca penetração dos medicamentos no parênquima pulmonar<sup>20</sup>.

#### *Enterobacteriaceae* e resistência aos antimicrobianos

No tocante à resistência aos antimicrobianos, estas têm proeminente importância, vez que difundem seus plasmídeos por meio de conjugação, os quais conferem resistência quase a totalidade de antibióticos existentes. A família das carbapenemases: KPC, NDM-1,

IMP, VIM, OXA, é sem dúvidas um dos maiores desafios de saúde do século, haja vista o potencial de difusão interespecíes, bem como as altas taxas de mortalidade devido a infecções causadas por bactérias mutantes<sup>21</sup>.

Além disso, a colistina – um dos poucos antibióticos que ainda trata infecções multirresistentes - já possui um gene móvel de resistência, *mcr-1*, e as enterobactérias têm tido um papel fundamental na sua disseminação, com relatos no mundo todo<sup>22</sup>. Ademais, uma preocupação adicional é que esses genes geralmente estão associados a outros também de resistência (CTX-M, TEM, SHV, PER), que conferem resistência às cefalosporinas e aos carbapenêmicos, potencializando os efeitos deletérios causados por esses microrganismos<sup>23</sup>.

## **Não-Fermentadores**

### ***Pseudomonas aeruginosa***

Conforme as recentes diretrizes clínicas de manejo de pacientes com pneumonia nosocomial, publicado pela Sociedade de Doenças Infecciosas da América e Sociedade Torácica Americana, a aquisição deste patógeno é considerada de alto risco quando há doença pulmonar obstrutiva crônica, uso de antibioticoterapia intravenosa, fibrose cística como doença de base, além do suporte ventilatório<sup>24</sup>. A recomendação é que pacientes com pneumonia nosocomial (com exceção da adquirida por ventilação mecânica) não sejam tratados empiricamente, mas que se aguardem os resultados microbiológicos, justamente para conter o aparecimento de tais infecções<sup>24</sup>.

Ademais, uma recente coorte comprovou a correlação entre o isolamento de *Pseudomonas aeruginosa* e doenças pulmonares obstrutivas crônicas com morbimortalidade, na medida em que, a partir do isolamento, a hospitalização e a mortalidade aumentaram nos portadores destas patologias, estando as causas diretamente ligadas a este não-fermentador<sup>25</sup>.

### ***Acinetobacter baumannii***

O *Acinetobacter baumannii* está frequentemente implicado nas infecções nosocomiais, principalmente em UTI, acometendo o trato respiratório, entre os riscos deste microrganismo, estão a pneumonia adquirida em ambiente hospitalar, a internação prolongada ( $\geq 14$  dias), a permanência em UTI ( $\geq 10$  dias), bem como o uso de antibióticos de amplo espectro, como carbapenêmicos<sup>26</sup>.

A bacteremia em que *Acinetobacter baumannii* está presente também se revela problemática, sendo um fator prognóstico ruim, geralmente evoluindo para sepse e morte, visto que a falha do tratamento é constantemente relatada, pois este agente apresenta muitas sequências de inserção ou transposons adquiridos, os quais promovem a superexpressão de genes de resistência a todos os antibióticos disponíveis<sup>26,27</sup>.

### ***Stenotrophomonas maltophilia***

A formação de biofilme facilita sobremaneira a capacidade de este patógeno colonizar transitoriamente os tratos, respiratório e gastrointestinal, por conta disso, a importância deste microrganismo tem crescido, sobretudo em ambiente hospitalar, com o aumento da resistência aos medicamentos e, conseqüentemente, da mortalidade associada à bacteremia e à pneumonia<sup>19</sup>.

Os fatores de risco para os pacientes infectados ou colonizados são: doenças respiratórias crônicas, internação em unidade de terapia intensiva, doenças malignas, tratamento inadequado e o uso de dispositivos médicos<sup>24,28</sup>.

No entanto, dentre estes patógenos, *Stenotrophomonas maltophilia* é o que apresenta melhor prognóstico, visto que é sensível ao sulfametoxazol-trimetropim, droga pouco tóxica se comparada a outras usadas no tratamento de BGN/MDR. Além disso, quando a infecção ou colonização é relacionada aos dispositivos, como cateter, por exemplo, a remoção precoce impede sua continuidade, já que retira do local a superfície de aderência desta bactéria<sup>19,28,29</sup>.

### **Não-Fermentadores e resistência aos antimicrobianos**

A questão crítica em relação aos BNF quando se trata do perfil de sensibilidade aos antimicrobianos é, sem dúvida, a resistência intrínseca destas bactérias, uma vez que apresentam uma variedade de genes com múltiplos mecanismos capazes de mitigar a ação microbicida.

Assim, destaca-se na *Pseudomonas aeruginosa* as cefalosporinases do tipo AmpC; os sistemas de efluxo que conferem resistência aos betalactâmicos, destes o de maior frequência é o MexAB-OprM<sup>30</sup>; bem como a perda de OprD (que concede impermeabilidade à célula bacteriana, por conta da perda de uma porina)<sup>31</sup>; existindo outros inúmeros exemplos.

O *Acinetobacter baumannii* é um dos grandes vilões das UTIs, já que produz naturalmente, assim como *Pseudomonas aeruginosa*, AmpC – cefalosporinases – e também oxacilinase (OXA), deixando-o espontaneamente imune a muitas drogas. No entanto, a

engenhosidade genética deste microrganismo vai além, combinando elevada impermeabilidade com plasticidade genética, fazendo com que reúna muitos mecanismos de resistência<sup>32,33</sup>.

Já as *Stenotrophomonas spp.* exibem um padrão de multirresistência intrínseca, sobretudo em pacientes que tiveram contato com carbapenêmicos. Além disso, apresenta várias bombas de efluxo, bem como produz duas carbapenemases: L1 – resistência a todos os carbapenêmicos - e L2 – cefalosporinase<sup>34</sup>. Por conseguinte, esses mecanismos, associados ou separados, podem restringir as opções de tratamento a um nível alarmante e, posto que estes microrganismos sejam sensíveis ao sulfametoxazol-trimetropim, já se tem observado um aumento da resistência a essa droga<sup>28</sup>.

### **Opções de tratamento para BGN MDR**

As opções de tratamento para infecções gram-negativas MDR são escassas e os resultados geralmente têm sido desanimadores, porque apesar dos novos inibidores de  $\beta$ -lactamases que surgiram, os MDR's ainda estão em constante evolução, o que proporciona resistência aos antimicrobianos recentes.

Desta forma, como a disponibilização de novos fármacos progride lentamente, algumas opções anteriormente abandonadas reapareceram, como as polimixinas e a colistina que apresentam alta toxicidade (nefrotoxicidade, ototoxicidade e neurotoxicidade). Ademais, genes de resistência a esses medicamentos têm sido relatados (*mcr-1*) causando preocupação adicional por ser uma das poucas opções terapêuticas. Contudo, a combinação destas drogas com carbapenêmicos pode ter ação sinérgica melhorada, o que as fizeram ser reconsideradas no combate aos MDR's<sup>35</sup>.

De acordo com um estudo nos países da Ásia- Pacífico, a administração parentérica de cefalosporinas (cefepima, ceftazidima, ceftriaxona), piperacilina-tazobactam e fluoroquinolonas pode colocar em risco os pacientes, pois os pesquisadores encontraram suscetibilidade muito reduzida a esses fármacos, além de maior predisposição a infecções por *Enterobacteriaceae* MDR fatais ou incapacitantes em pacientes tratados previamente com tais antimicrobianos<sup>26,35</sup>.

No que concerne ao fármaco polimixicina, há um aumento preocupante na resistência microbiana, já que com a elevação dos casos de Gram-negativos MDR's, especialmente carbapenemases, aliado ao insucesso no tratamento de escolha das infecções com estas estirpes, remanesce a necessidade de tratamento com as polimixicinas – droga de

uso limitado, por conta de seus inúmeros malefícios -, fazendo com que a resistência a estas aumente à proporção que se intensifica seu uso<sup>36,37</sup>.

Outra droga de escolha é a tigeciclina, uma vez que esta mostra atividade *in vitro* contra MDR, no entanto, há limitações no seu uso como a baixa concentração sanguínea e a extensa penetração tissular, o que prejudica sua ação *in vivo*<sup>38</sup>.

A fosfomicina, fármaco antigo usado no passado para tratamento de infecções urinárias, também ressurgiu como um agente em potencial para o tratamento dessas infecções MDR. Entretanto, a monoterapia com esta droga também provoca a resistência, sendo apropriado seu uso associado a outros fármacos como os carbapenêmicos e polimixina. Atualmente se sabe que este fármaco apresenta absorção moderada, o que restringe o seu uso a infecções do trato urinário causadas por *E. coli*<sup>39</sup>.

Fármacos outrora rejeitados devido à sua nefro e ototoxicidade, os aminoglicosídeos voltaram à tona por conta do seu efeito contra as Gram-negativas. Embora tais drogas não apresentem o mesmo desempenho contra os MDR - exceto quando se trate de infecções do trato urinário – são menos tóxicas quando comparadas à polimixina e à tigeciclina, podendo ser úteis na terapia combinada<sup>40</sup>.

Os carbapenêmicos eram fármacos de última escolha para organismos que produziam ESBL, todavia, o surgimento de carbapenemases restringiu seu uso, já que a monoterapia com essas drogas é praticamente inócua. Porém, a terapia combinada entre fármacos desta classe mostra-se eficaz, vez que as carbapenemases possuem alta afinidade pelo ertapenem, fazendo deste uma “isca” para a ação de outros carbapenêmicos<sup>10,32</sup>.

Atualmente, existem novas opções terapêuticas como ceftazidime-avibactam e meropenem-varbobactam, o primeiro é uma cefalosporina antipseudomonal associada a um inibidor de b-lactamase, já o segundo é um carbapenêmico com uma b-serina que tem atividade anti-lactamase, no entanto, os resultados de ambos ainda não estão detalhados, mas são promissores no combate a patógenos multirresistentes<sup>10,20</sup>.

### **Toxicidade e os fármacos de eleição para estas infecções**

As polimixinas estavam em desuso desde a década de 1970 por conta da sua conhecida toxicidade, principalmente devido aos seus efeitos nefrotóxicos. Com o aparecimento das infecções Gram-negativas MDR estas foram revitalizadas, mas os problemas com a toxicidade e o aumento da resistência a esses fármacos são cada vez mais relatados<sup>35,36</sup>.

O mecanismo de toxicidade renal exercida por essas drogas se dá principalmente por meio do estresse oxidativo, resultando em disfunção mitocondrial e perda do potencial de membrana desta organela. A apoptose também é outro efeito atribuído a esta droga, a qual ativa as caspases 3, 8 e 9 das células epiteliais pulmonares<sup>37</sup>.

Em suma, a toxicidade das polimixinas está ligada à concentração e à dose, entretanto, a farmacocinética e a farmacodinâmica atuais já mostraram que a posologia para esta classe de fármacos não é a mais oportuna, carecendo assim de novos estudos para correção, o que poderia atenuar a toxicidade da referida droga<sup>36</sup>.

Outra classe de droga com potencial tóxico são os aminoglicosídeos, os quais causam principalmente ototoxicidade e nefrotoxicidade. Estes fármacos bloqueiam os canais catiônicos das células ciliadas do ouvido interno, fazendo o mesmo com os canais de transdução mecanossensível destas células, já dentro de tais células promovem mudanças bioquímicas que culminam com a elevação do cálcio intracelular e a formação de espécies reativas de oxigênio (EROS), os quais danificam a célula irreversivelmente<sup>41</sup>.

Já a nefrotoxicidade dos aminoglicosídeos está relacionada principalmente com o dano ao túbulo proximal, estando os efeitos ligados à dose e ao tempo de exposição. A endocitose destas drogas com consequente liberação do conteúdo dos lisossomos é o mecanismo pelo qual estas exercem sua toxicidade, além disso, também bloqueiam os canais de cálcio, com perda dos íons cálcio, magnésio e potássio<sup>40,42</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O problema das infecções por BGN multirresistentes está em ascensão desde o início do século XXI. No entanto, há muita dificuldade por parte dos setores relacionados à saúde em erradicá-lo, uma vez que a terapia se mostra ineficaz e as estirpes mutantes se desenvolvem em ritmo acelerado.

Algumas medidas como a higienização constante das mãos, com monitoramento regular, a adequada esterilização dos equipamentos médicos, o isolamento de pacientes com suspeita ou diagnosticados com microrganismos MDR, com precaução quanto a entrada de pessoas externas e o uso de apenas uma luva por paciente são condutas a serem adotadas que diminuiriam o crescimento e os efeitos nocivos dessas infecções.

Em síntese, os resultados na atualidade ainda não são bons. Entretanto, as medidas supracitadas, apesar de simples, poderiam salvar vidas bem como evitariam a disseminação destas estirpes bacterianas MDR, as quais apresentam alto risco à sociedade, pelo espectro

reduzido de fármacos que fazem frente a estas infecções, os quais além de serem ineficientes, também apresentam altos níveis de toxicidade.

## REFERÊNCIAS

1. AK O, BATIREL A, OZER S, COLAKOGLU S. **Nosocomial infections and risk factors in the intensive care unit of a teaching and research hospital: A prospective cohort study.** Medical Science Monitor. 17(5):PH29-PH34, 2011.
2. HORMOZI S, VASEI N, AMINIANFAR M, DARVISHI M, SAEEDI A. **Antibiotic resistance in patients suffering from nosocomial infections in Besat Hospital.** European Journal of Translational Myology. 28(3), 2018.
3. LI X, PLÉSIAT P, NIKAIDO H. **The Challenge of Efflux-Mediated Antibiotic Resistance in Gram-Negative Bacteria.** Clinical Microbiology Reviews. 28(2):337-418, 2015.
4. RUPPÉ É, WOERTHER P, BARBIER F. **Mechanisms of antimicrobial resistance in Gram-negative bacilli.** Annals of Intensive Care. 5(1), 2015.
5. NAAS T, DORTET L, I. IORGA B. **Structural and Functional Aspects of Class A Carbapenemases.** Current Drug Targets. 17(9):1006-1028, 2016.
6. WINN W, ALLEN S, JANDA W, KONEMAN E. **Diagnóstico microbiológico: texto e atlas colorido.** 6th ed. Rio de Janeiro: Ed. Médica e Científica; 2008.
7. AUER G, WEIBEL D. **Bacterial Cell Mechanics.** Biochemistry. 56(29):3710-3724, 2017
8. JOSHI S, DIWAN V, JOSHI R, SHARMA M, PATHAK A, SHAH H et al. **“How Can the Patients Remain Safe, If We Are Not Safe and Protected from the Infections”? A Qualitative Exploration among Health-Care Workers about Challenges of Maintaining Hospital Cleanliness in a Resource Limited Tertiary Setting in Rural India.** International Journal of Environmental Research and Public Health. 15(9):1942, 2018.
9. PERRY J. **A Decade of Development of Chromogenic Culture Media for Clinical Microbiology in an Era of Molecular Diagnostics.** Clinical Microbiology Reviews. 30(2):449-479, 2017.
10. PORRECA A, SULLIVAN K, GALLAGHER J. **The Epidemiology, Evolution, and Treatment of KPC-Producing Organisms.** Current Infectious Disease Reports. 20(6), 2018
11. LIVORSI D, CHORAZY M, SCHWEIZER M, BALKENENDE E, BLEVINS A, Nair R et al. **A systematic review of the epidemiology of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae in the United States.** Antimicrobial Resistance & Infection Control. 7(1), 2018.

12. SAMPAIO J, GALES A. **Antimicrobial resistance in Enterobacteriaceae in Brazil: focus on  $\beta$ -lactams and polymyxins.** Brazilian Journal of Microbiology. 47:31-37, 2016
13. BARBERINO M, CRUVINEL S, FARIA C, SALVINO M, SILVA M. **Isolation of bla<sub>NDM</sub> -producing Enterobacteriaceae in a public hospital in Salvador, Bahia, Brazil.** The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 22(1):47-50, 2018.
14. WEINGARTEN R, JOHNSON R, CONLAN S, RAMSBURG A, DEKKER J, Lau A et al. **Genomic Analysis of Hospital Plumbing Reveals Diverse Reservoir of Bacterial Plasmids Conferring Carbapenem Resistance.** mBio. 9(1), 2018.
15. HAWKEY P. **Multidrug-resistant Gram-negative bacteria: a product of globalization.** Journal of Hospital Infection. 89(4):241-247, 2015.
16. LEE Y, HSIAO C, HUNG M, HUNG S, WANG H, HUANG Y et al. **Bacteremic Urinary Tract Infection Caused by Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae Are Associated With Severe Sepsis at Admission.** Medicine. 95(20):e3694, 2016.
17. PIRII L, FRIEDRICH A, ROSSEN J, VOGELS W, BEERTHUIZEN G, NIEUWENHUIS M et al. **Extensive colonization with carbapenemase-producing microorganisms in Romanian burn patients: infectious consequences from the Colectiv fire disaster.** European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 37(1):175-183, 2017.
18. RODRIGO-TROYANO A, SIBILA O. **The respiratory threat posed by multidrug resistant Gram-negative bacteria.** Respirology. 22(7):1288-1299, 2017.
19. JEAN S, CHANG Y, LIN W, LEE W, HSUEH P, HSU C. **Epidemiology, Treatment, and Prevention of Nosocomial Bacterial Pneumonia.** Journal of Clinical Medicine. 9(1):275, 2020.
20. WENZLER E, FRAIDENBURG D, SCARDINA T, DANZIGER L. **Inhaled Antibiotics for Gram-Negative Respiratory Infections.** Clinical Microbiology Reviews. 29(3):581-632, 2016.
21. PITOUT J, NORDMANN P, POIREL L. **Carbapenemase-Producing Klebsiella pneumoniae, a Key Pathogen Set for Global Nosocomial Dominance.** Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 59(10):5873-5884, 2015.
22. KIM E, CHONG Y, PARK S, KIM M, KIM S, LEE S et al. **Detection and genetic features of MCR-1-producing plasmid in human Escherichia coli infection in South Korea.** Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 89(2):158-160, 2017.
23. LIVERMORE D. **Current Epidemiology and Growing Resistance of Gram-Negative Pathogens.** The Korean Journal of Internal Medicine. 27(2):128, 2012.
24. FILE T. **Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society on Management of Adults With Hospital-Acquired and Ventilator-Associated Pneumonia.** Infectious Diseases in Clinical Practice. 25(1):1-2, 2017.

25. JACOBS D, OCHS-BALCOM H, NOYES K, ZHAO J, LEUNG W, PU C et al. **Impact of *Pseudomonas aeruginosa* Isolation on Mortality and Outcomes in an Outpatient Chronic Obstructive Pulmonary Disease Cohort.** Open Forum Infectious Diseases. 7(1), 2020.
26. KARLOWSKY J, HOBAN D, HACKEL M, LOB S, SAHM D. **Antimicrobial susceptibility of Gram-negative pathogens isolated from hospitalized patients with intra-abdominal and urinary tract infections in Asia–Pacific countries.** Journal of Medical Microbiology. 66(1):61-69, 2017.
27. LEE Y, HUANG Y, TAN C, KUO Y, LIAO C, LEE P et al. **Acinetobacter baumannii and Acinetobacter genospecies 13TU and 3 bacteraemia: comparison of clinical features, prognostic factors and outcomes.** Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 66(8):1839-1846, 2011.
28. VELÁZQUEZ-ACOSTA C, ZARCO-MÁRQUEZ S, JIMÉNEZ-ANDRADE M, VOLKOW-FERNÁNDEZ P, CORNEJO-JUÁREZ P. **Stenotrophomonas maltophilia bacteremia and pneumonia at a tertiary-care oncology center: a review of 16 years.** Supportive Care in Cancer. 26(6):1953-1960, 2018.
29. BROOKE J. **Stenotrophomonas maltophilia: an Emerging Global Opportunistic Pathogen.** Clinical Microbiology Reviews. 25(1):2-41, 2012.
30. FRUCI M, POOLE K. **Aminoglycoside-inducible expression of the mexAB-oprM multidrug efflux operon in *Pseudomonas aeruginosa*: Involvement of the envelope stress-responsive AmgRS two-component system.** PLOS ONE. 13(10):e0205036, 2018.
31. OCAMPO-SOSA A, CABOT G, RODRÍGUEZ C, ROMAN E, TUBAU F, MACIA M et al. **Alterations of OprD in Carbapenem-Intermediate and -Susceptible Strains of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from Patients with Bacteremia in a Spanish Multicenter Study.** Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 56(4):1703-1713, 2012.
32. HSU L, APISARNTHANARAK A, KHAN E, SUWANTARAT N, GHAFUR A, TAMBYAH P. **Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* and Enterobacteriaceae in South and Southeast Asia.** Clinical Microbiology Reviews. 30(1):1-22, 2016.
33. ANWAR M, EJAZ H, ZAFAR A, HAMID H. **Phenotypic Detection of Metallo-Beta-Lactamases in Carbapenem Resistant *Acinetobacter baumannii* Isolated from Pediatric Patients in Pakistan.** Journal of Pathogens. 2016:1-6, 2016.
34. YANG Z, LIU W, CUI Q, NIU W, LI H, ZHAO X et al. **Prevalence and detection of *Stenotrophomonas maltophilia* carrying metallo-β-lactamase blaL1 in Beijing, China.** Frontiers in Microbiology. 5, 2014.
35. ZAKUAN Z, SURESH K. **Rational use of intravenous polymyxin B and colistin: A review.** Med J Malaysia. 73(5):351-359, 2018.

36. AHMED M, VELKOV T, LIN Y, YUN B, NOWELL C, ZHOU F et al. **Potential Toxicity of Polymyxins in Human Lung Epithelial Cells.** *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 61(6), 2017.
37. VATTIMO M, WATANABE M, DA FONSECA C, NEIVA L, PESSOA E, BORGES F. **Polymyxin B Nephrotoxicity: From Organ to Cell Damage.** *PLOS ONE.* 11(8), 2016
38. MEAGHER A, AMBROSE P, GRASELA T, ELLIS-GROSSE E. **Pharmacokinetic/pharmacodynamic profile for tigecycline—a new glycylicycline antimicrobial agent.** *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 52(3):165-171, 2005.
39. BADER M, LOEB M, BROOKS A. **An update on the management of urinary tract infections in the era of antimicrobial resistance.** *Postgraduate Medicine.* 129(2):242-258, 2016.
40. WARGO K, EDWARDS J. **Aminoglycoside-Induced Nephrotoxicity.** *Journal of Pharmacy Practice.* 27(6):573-577, 2014.
41. STEYGER P, LI H. **Synergistic ototoxicity due to noise exposure and aminoglycoside antibiotics.** *Noise and Health.* 11(42):26, 2009.
42. WARD D. **Aminoglycosides Increase Intracellular Calcium Levels and ERK Activity in Proximal Tubular OK Cells Expressing the Extracellular Calcium-Sensing Receptor.** *Journal of the American Society of Nephrology.* 13(6):1481-1489, 2002.



e-ISSN: 2594-679X

## DESPRESCRIÇÃO NO IDOSO COM ÊNFASE NOS BENZODIAZEPÍNICOS E OPIÓIDES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Isabella Trevisan Silva<sup>1</sup>  
Joanna Imbriani Samaniego<sup>1</sup>  
Júlia Franco Araújo<sup>1</sup>  
Raíssa Varanda Dantas Matos<sup>1</sup>  
Alexsander Pippus Ferreira<sup>2</sup>

**RESUMO:** O objetivo do estudo foi analisar a indicação de desprescrição na população idosa e a problemática dos benzodiazepínicos e opióides nesses casos. Foi feita revisão integrativa da literatura, considerando publicações nos idiomas inglês, português e espanhol, no período de 2017 a 2020. As bases de dados utilizadas foram LILACS, IBECs, MEDLINE e Microsoft Academic. Para a busca, utilizaram-se os descritores: “idoso” e “desprescrição”. Seguindo as estratégias definidas para o estudo, a busca resultou em seis artigos na íntegra. Foram incluídos sete artigos das bases de dados LILACS e IBECs, dez da MEDLINE e cinco do Microsoft Academic. Os artigos foram categorizados quanto ao tema. O visão geral resultou em diferentes guias de desprescrição e classes de medicamentos descontinuados, incluindo benzodiazepínicos e opióides. Concluiu-se que o processo de desprescrição é muito eficaz quando realizado considerando as particularidades de cada indivíduo e, também, de cada medicação. O uso racional de agentes farmacológicos deve ser estimulado e pesquisas futuras que estudem esse tema são importantes para contribuir com um melhor entendimento da relação entre desprescrição e idosos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Desprescrição. Descontinuação. Idoso. Polifarmácia.

**ABSTRACT:** The aim of the study was to analyze the indications of deprescription in the elderly population and problematic of benzodiazepines and opioids in these cases. An integrative literature review was carried out, considering publications in English, Portuguese and Spanish, in the period from 2017 to 2020. As the database, used were LILACS, IBECs, MEDLINE and Microsoft Academic. For a search, were used the descriptors: "elderly" and "deprescription". Following the strategies for study, the search results in six articles in full. Seven articles from the LILACS and IBECs databases were included, ten from MEDLINE and five from Microsoft Academic. The articles were categorized according to the theme. The overview results in different deprescription guides and classes of discontinued drugs, including benzodiazepines and opioids. It was concluded that the deprescription process is very effective when performed, considering the peculiarities of each individual and also of each medication. The rational use of pharmaceutical agents should be encouraged and future research that studies this theme is important to contribute to a better understanding of the relationship between descriptions and the elderly.

**KEYWORDS:** Deprescription. Discontinuation. Elderly. Polypharmacy.

<sup>1</sup> Discentes do curso de Medicina do Centro Universitário de Várzea Grande/ UNIVAG

<sup>2</sup> Graduado em Medicina pela Faculdade de Ciências Biomédicas de Cacoal/FACIMED



e-ISSN: 2594-679X

## INTRODUÇÃO

A população brasileira com 65 anos de idade ou mais cresceu 26% entre 2012 e 2018, totalizando 28 milhões de idosos em 2017, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)<sup>1</sup>. O processo de envelhecimento tem uma série de alterações fisiológicas implicadas. O declínio na função renal e hepática e o aumento da proporção de gordura corporal são as que mais possuem relação com a farmacologia clínica e com as alterações farmacocinéticas, sobretudo dos benzodiazepínicos<sup>2</sup>. Destaca-se, ainda, a diminuição da força muscular, estando na oitava década de vida 40% menor quando comparada à segunda década<sup>3</sup>. Essas alterações favorecem o acúmulo e a intoxicação por medicamentos<sup>2,3</sup>.

Em tentativa de controlar os sinais e sintomas de agravos que afetam esse grupo etário, médicos prescrevem diversos medicamentos e tende-se à polifarmácia. Para Talebreza<sup>4</sup>, polifarmácia consiste no uso regular de 5 ou mais medicamentos por um indivíduo. Em países em desenvolvimento, a proporção de idosos que utiliza no mínimo 1 medicamento por dia varia de 85 a 90% e 1/3 dessa população emprega 5 ou mais<sup>5</sup>. A tomada de medicamentos envolve sequência de etapas – prescrição, comunicação, dispensação, administração e acompanhamento clínico – o que a torna um ato complexo e vulnerável às iatrogenias<sup>3</sup> (situação em que o efeito adverso de um fármaco é interpretado incorretamente como nova condição médica que exige nova prescrição, sendo o paciente exposto ao risco de desenvolver efeitos prejudiciais adicionais relacionados ao tratamento potencialmente desnecessário)<sup>5</sup>.

A desprescrição é uma das estratégias que tem sido muito empregada para reduzir a polifarmácia e, conseqüentemente, seus riscos associados, como intoxicação e reação adversa a medicamento (RAM) - a Organização Mundial da Saúde<sup>6</sup> define RAM como qualquer efeito prejudicial ou indesejado que se manifeste após a administração do medicamento, em doses normalmente utilizadas no homem para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de uma enfermidade-. A prática de desprescrever consiste no processo de identificação e descontinuação de medicamentos desnecessários, inefetivos, inseguros ou potencialmente inadequados e envolve a colaboração entre profissionais e pacientes<sup>7</sup>. Diversos pesquisadores têm se preocupado em compreender o processo de desprescrição de



e-ISSN: 2594-679X

fármacos para muitos longevos, no eloquente exemplo dos benzodiazepínicos e opióides. O presente estudo propôs-se a realizar uma revisão integrativa. O objetivo da pesquisa foi realizar uma revisão do material já existente sobre o tema de desprescrição no idoso, e as questões norteadoras foram: Por que se faz a desprescrição? Quando e como desprescrever um medicamento para idoso? Qual a relevância dos benzodiazepínicos e opióides no processo de desprescrever?

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Estratégia de busca**

Estudo realizado por meio de levantamento bibliográfico nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Microsoft Academic. Foram utilizados, como critérios de busca das publicações, os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola: “idoso” e “desprescrição”; “elderly” e “**deprescription**”; “anciano” e “desprescripción”. Foram identificados sete artigos das bases de dados LILACS e IBECS, dez da MEDLINE e cinco do Microsoft Academic, totalizando 22. Os critérios de inclusão foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que retratassem a temática das desprescrições em pessoas acima de 60 anos, publicados no período de 2017 a 2020. As buscas foram realizadas em junho de 2020.

### **Análise e descrição dos artigos**

Foram avaliados títulos e resumos dos 22 artigos identificados, com vistas à inclusão entre os que seriam lidos na íntegra. O critério de inclusão para leitura na íntegra foi a existência de qualquer referência às medicações desprescritas para idosos. Foram selecionados 20 artigos para serem lidos integralmente, mas onze foram excluídos por não ter sido possível o acesso ao texto completo. O estudo foi então realizado com nove artigos. A análise e síntese dos dados obtidos foram realizadas de forma descritiva, possibilitando observar, descrever e classificar os dados, com o intuito de reunir o conhecimento produzido sobre o tema desprescrição nos idosos e também a relevância dos benzodiazepínicos e



e-ISSN: 2594-679X

opióides nesses casos. Nessa análise foi realizada leitura flutuante do material para a familiarização com os conteúdos e posterior organização de uma tabela contendo os tópicos: título do artigo, ano da publicação, região do estudo e autores. (Quadro 1).

**Quadro 1.** Caracterização dos artigos em relação ao título, ano da publicação, região do estudo e autores. Várzea Grande, MT, 2020.

| <b>Título</b>  | <b>Ano da publicação</b> | <b>Região do estudo</b> | <b>Autores</b>  |
|--|--------------------------|-------------------------|---|
| Fármacos Potencialmente Inadequados no Fim de Vida e sua Desprescrição por uma Equipe de Cuidados Paliativos | 2019                     | Portugal                | MAIA, Carla A; TAVARES, Teresa; e ROCHA, Céu <sup>8</sup> . |
| Uso abusivo de benzodiazepínicos: o processo de desprescrição  | 2019                     | Brasil                  | MANTOVANI, Charles M.L. & QUAGLIATO, Fábio F <sup>9</sup> . |
| Elaboração e validação do protocolo de desprescrição do clonazepam em idosos                                 | 2020                     | Brasil                  | BALDONI, André O. et al <sup>2</sup> .                      |
| Efectividad y farmacogenética en un protocolo de desprescripción en pacientes con dolor crónico              | 2018                     | Espanha                 | JAVIER, Muriel S. et al <sup>10</sup> .                     |

|   |      |                |   |
|---|------|----------------|---|
| y dependencia iatrogénica a opioides  |      |                |   |
| Sobretreatmento antihipertensivo en mayores de 80 años                                  | 2018 | Espanha        | BAENA DIÉZ, José M. et al <sup>11</sup> .               |
| Ancianos con prescripción inapropiada; ¿deprescribimos?                                 | 2017 | Espanha        | ALDALUR, Idoia A. et al <sup>12</sup> .                 |
| Recognizing and Managing Polypharmacy in Advanced Illness                               | 2020 | Estados Unidos | TALEBREZA, Shaida & MCPHERSON, Mary Lynn <sup>4</sup> . |
| Nursing Home Residents' Thoughts on Discussing Deprescribing of Preventive Medications. | 2020 | Dinamarca      | THOMPSON, Wade. Et al <sup>13</sup> .                   |
| Mitigating the Dangers of <b>Polypharmacy</b> in Community-Dwelling <b>Older Adults</b> | 2020 | Estado Unidos  | GABAUER, Jaclyn M.S.N. et al <sup>14</sup> .            |

Fonte: elaboração própria com os dados obtidos nas pesquisas.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para caracterizar o corpus da pesquisa, verificaram-se estudos referentes à população brasileira (n=2), bem como espanhola (n=3), estadunidense (n=2), portuguesa (n=1) e dinamarquesa (n=1). A moda de ano de publicação foi 2020 (n=4). Na análise dos



e-ISSN: 2594-679X

desenhos metodológicos, verificou-se que as publicações eram conduzidas exclusivamente com a população idosa (n=6) ou grupos de adultos e idosos (n=3). Nos artigos com participantes adultos e idosos, a idade não interferiu na relevância e resultados do conteúdo para essa pesquisa.

Esta revisão integrativa da literatura desvela, pelo número reduzido de produções científicas encontradas, um tema ainda pouco explorado. A maioria dos estudos advém das mesmas regiões (Brasil e Espanha). Restringir as pesquisas a poucos territórios pode não refletir o processo de desprescrição em sua totalidade, pois não são consideradas as diferentes populações, as variações étnicas e genéticas, e a disponibilidade de recursos médicos de cada local.

Para Talebreza & McPherson<sup>4</sup> e Gabauer<sup>14</sup>, a interação medicamentosa (capacidade de um medicamento modificar a ação de outro administrado sucessivamente ou simultaneamente<sup>2</sup>) é uma frequente causa de reação adversa a medicamento (RAM), e o principal fator de risco para RAM é o número de medicações que um paciente utiliza. Todavia, de acordo com Aldalur<sup>12</sup>, as principais causas de RAM nas pessoas idosas são prescrição inapropriada (PI) e monitoramento inadequado de medicamentos. O risco da ocorrência de eventos adversos é de 13% com o uso de dois medicamentos, aumentando para 58% com o uso de cinco medicamentos, e 82% quando são prescritos 7 ou mais medicamentos<sup>2</sup>.

Nos estudos de Baldoni<sup>2</sup>, os efeitos adversos dos medicamentos tendem a ser mais pronunciados no idoso; dentre eles, destacam-se a sonolência, a diminuição da atenção, da coordenação motora, a amnésia anterógrada e a confusão mental. Estes efeitos podem aumentar o risco de queda e fratura óssea, e, assim, comprometer a segurança e qualidade de vida dos idosos. Ainda, segundo Talebreza & McPherson<sup>4</sup>, pacientes com doenças avançadas têm maior risco de manifestar efeitos adversos da polifarmácia e as medicações devem ser as mais essenciais e necessárias possíveis. O profissional de saúde deve estar consciente das alterações que podem ocorrer nas respostas farmacológicas de indivíduos mais idosos e saber lidar com essas mudanças<sup>2</sup>.

A idade cronológica constitui um dos determinantes das alterações relacionadas com a terapia farmacológica. Nota-se que existe uma grande necessidade de tratamento farmacológico na faixa etária dos idosos, principalmente, devido à incidência aumentada de



e-ISSN: 2594-679X

agravos na saúde, como: doença de Alzheimer, doença de Parkinson, demência vascular, acidente vascular encefálico, comprometimento visual, aterosclerose, doença coronariana, insuficiência cardíaca, diabetes, artrite, osteoporose, fraturas, câncer e incontinência<sup>5</sup>.

Um estudo<sup>8</sup> referiu que as pessoas portadoras de doença avançada com expectativa de vida inferior a 6 meses têm frequentemente outras morbidades. É comum a utilização inapropriada de fármacos em contexto de doença terminal, que se refere aos últimos 3 a 6 meses de vida. Para essa literatura, deverão ser descontinuados os fármacos cujo tempo necessário para obter os benefícios esperados seja superior à expectativa de vida de um determinado doente. A continuidade de fármacos sem benefício comprovado constitui também desperdício de recursos.

### **Alterações fisiológicas**

Segundo Gabauer<sup>14</sup>, as alterações do envelhecimento mudam significativamente a farmacocinética (efeitos do corpo na absorção, biodisponibilidade, distribuição, metabolismo e excreção) e farmacodinâmica (efeitos bioquímicos, fisiológicos e moleculares da droga no corpo) de um medicamento. Além disso, as alterações da própria senescência prejudicam o organismo de modo geral.

A capacidade do fígado de metabolizar fármacos não parece declinar com a idade de modo consistente para todos os fármacos. As maiores alterações são observadas nas reações de fase I, isto é, naquelas efetuadas pelos sistemas P450 microsossomais. São observadas alterações muito menores na capacidade do fígado de efetuar reações de conjugação (fase II)<sup>5</sup>.

Entre os 24 e 90 anos o fígado diminui de volume em aproximadamente 37% e também diminui seu fluxo sanguíneo em 35%<sup>3</sup>. Estudos<sup>5</sup> sugerem que certos fármacos são metabolizados mais lentamente no idoso, como: alprazolam, barbitúricos, carbenoxolona, clordiazepóxido, clormetiazol, clobazam, desmetildiazepam, diazepam, flurazepam, imipramina, petidina, nortriptilina, fenilbutazona, propranol, quinidina, teofilina e tolbutamida.

A função renal começa a diminuir de maneira progressiva<sup>3,5</sup>. Aos 60 anos, o rim pesa em média 250 g; aos 70 anos, 230 g; e aos 80 anos, 190 g. Paralelamente, ocorre diminuição do fluxo plasmático de 600 ml/min para 300 ml/min. Para compensar, os rins mantêm uma vasodilatação com o aumento das prostaglandinas contribuindo para o aumento



e-ISSN: 2594-679X

da lesão renal com o uso de anti-inflamatórios não esteroides<sup>3</sup>. Ademais, segundo Katzung<sup>5</sup>, ocorre redução da depuração da creatinina em cerca de dois terços da população. O resultado prático dessas alterações consiste em um prolongamento acentuado da meia-vida de muitos fármacos e na possibilidade de acúmulo em níveis tóxicos, se não for feita uma redução no tamanho ou na frequência das doses.

Na literatura<sup>5</sup>, idosos, quando comparados a adultos jovens, apresentam redução da massa corporal magra, diminuição da água corporal e aumento da gordura (substâncias lipossolúveis, como as de ação central, terão seu tempo de ação aumentado) como porcentagem da massa corporal. Nesse contexto, a sarcopenia é um termo muito utilizado e conceitua-se como o processo de perda da massa muscular, da força e da função muscular relacionada diretamente com o envelhecimento<sup>3</sup>. Ademais, observa-se uma diminuição da albumina sérica, que se liga a muitos fármacos, em especial a ácidos fracos. Pode ocorrer um aumento concomitante do orosomucoide ( $\alpha$ -glicoproteína ácida) sérico, uma proteína que se liga a muitos fármacos básicos. Por conseguinte, a razão entre fármaco ligado e fármaco livre pode estar significativamente alterada<sup>5</sup>.

O envelhecimento compromete severamente algumas partes do sistema cardiovascular. Há redução progressiva do número de células do nódulo sinusal. Comparada com uma pessoa de 20 anos, aos 75 anos permanecem somente 10% delas. Observa-se também perda de fibras na bifurcação do feixe de His<sup>3</sup>. A insuficiência cardíaca pode alterar radicalmente a capacidade do fígado de metabolizar os fármacos ao reduzir o fluxo sanguíneo hepático<sup>5</sup>. A pressão arterial média aumenta com a idade (na maioria dos países ocidentais), porém a incidência de hipotensão ortostática sintomática também aumenta acentuadamente<sup>3</sup>.

A absorção oral de medicamentos sofre interferências quando ocorre aumento do pH gástrico, retardo no esvaziamento do estômago, redução na mobilidade e no fluxo sanguíneo do sistema digestório; alterações observadas em percentuais significativos de idosos. Essas alterações interferem mais em substâncias e fármacos que dependem de transporte ativo para absorção intestinal como glicose e vitamina B12<sup>5</sup>. Além disso, existem alguns dados que sugerem uma redução da responsividade a agonistas dos receptores  $\beta$ -adrenérgicos<sup>3,5</sup>.

Alguns erros na administração de fármacos são causados por incapacidades físicas. A artrite, o tremor e os problemas visuais podem contribuir para esses erros<sup>5</sup>. O



e-ISSN: 2594-679X

número dos corpúsculos de Pacini e Meissner, responsáveis pela sensação de pressão e tato leve, diminuem predispondo a lesões e diminuindo a destreza para certos movimentos com as mãos<sup>3</sup>. Igualmente, devido à produção diminuída de saliva, os pacientes idosos costumam ter dificuldade em deglutir comprimidos grandes. As letras dos rótulos devem ser grandes o suficiente para que o paciente com visão reduzida possa ler, ou coloridas, caso o paciente possa enxergar, mas não consiga ler. Em virtude da audição diminuída, até mesmo as instruções devem ser feitas em volume alto<sup>5</sup>.

### **Protocolos de desprescrição**

Nos estudos de Gabauer<sup>14</sup>, aprecia-se o processo de desprescrição realizado com sucesso; sem efeitos colaterais significativos, reduzindo a morbimortalidade e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Baldoni<sup>2</sup> refere que as medidas de intervenção para desprescrição de medicamentos podem ser guiadas através de protocolos, que são recomendações elaboradas sistematicamente, para facilitar o manejo de um problema de saúde, dentro de um contexto clínico específico. Para este autor, "Medicamentos Potencialmente Inapropriados" (MPI) aos idosos são aqueles cujos benefícios são suprimidos pelos riscos de sua utilização e sua caracterização constitui um passo importante dos protocolos.

O critério de Beers<sup>3,14</sup> foi elaborado em 1991 a fim de detectar o uso de medicamentos inapropriados em idosos residentes em uma instituição de longa permanência. Foi adotado pela Sociedade Americana de Geriatria em 2011. A versão atualizada de 2019 é dividida em cinco listas: medicações para evitar em doenças e síndromes específicas, drogas para usar com cuidado, interações comuns entre drogas, medicações que precisam de ajuste para disfunção renal e medicações potencialmente inapropriadas para idosos.

Os critérios Screening tool of older people's potentially inappropriate prescriptions (STOPP) e Screening Tool to Alert to Right Treatment (START)<sup>3,14</sup> foram publicados em 2008 por Gallagher, na Irlanda. A versão 2 do STOPP/START contém um total de 114 critérios. Diversos estudos indicam que os critérios STOPP, comparativamente aos critérios de Beers de 2003, tornam o processo de identificação de MPI mais simples, mais adaptado à realidade europeia e com maior eficácia. Cada critério é acompanhado por uma concisa explicação de por que a prescrição é potencialmente inapropriada. A utilização



e-ISSN: 2594-679X

conjunta dos critérios START e STOPP permite contribuir de forma global para melhorar a qualidade da terapêutica.

O critério de McLeod<sup>3</sup>, de 1997, consistiu em um consenso de MPI por conta de uma não concordância com certos medicamentos identificados por Beers. Inicialmente foram categorizadas práticas inadequadas em prescrição de medicamentos para idosos em 3 tipos: prescrição de medicamentos em geral contraindicados para idosos por causa de uma inaceitável relação risco-benefício; a prescrição de fármacos que podem causar interações fármaco-fármaco-; e a prescrição de fármacos que podem causar interações de fármaco-doença.

Os critérios WinitWatjana<sup>3</sup>, publicados em 2008, compuseram a primeira lista asiática de medicamentos potencialmente inapropriados e foram aplicados a idosos. Três categorias foram estabelecidas englobando as 77 declarações: (a) medicamentos de alto risco com potenciais reações adversas; (b) medicamentos de alto risco com interações de substância e doença; e (c) medicamentos de alto risco com interações substância-substância.

O Critério de Identificação e Descontinuidade de MPI<sup>14</sup> consiste em um guia de descontinuação de medicamentos, baseado em evidências e desenvolvido por Scott. De modo simplificado, segue os 10 passos seguintes: determinar as drogas que o paciente faz uso, identificar os pacientes que têm risco de RAM, estimar a expectativa de vida, definir objetivos para tratamento, combinar cada medicação com sua indicação, determinar a necessidade de uso preventivo de medicamentos, definir riscos e benefícios de cada droga, ranquear drogas da mais útil para a menos útil, identificar as drogas a serem desprescritas e programar um plano seguro de desprescrição.

## **Polifarmácia**

Estudos<sup>2</sup> mostram que os medicamentos inapropriados mais prescritos são os benzodiazepínicos de meia vida longa e os anti-histamínicos que, por provocarem sedação prolongada, aumentam o risco de quedas, e os antidepressivos tricíclicos que, por terem propriedades anticolinérgicas, podem agravar quadros de constipação intestinal e retenção urinária em idosos. De acordo com Aldalur<sup>12</sup>, os idosos têm múltiplas patologias que frequentemente requerem polifarmácia e ela está diretamente relacionada às reações adversas a medicamentos e a uma alta porcentagem de internações hospitalares (4,7%). Nesse ínterim,



e-ISSN: 2594-679X

Maia<sup>8</sup> mostrou que, em média, os doentes identificados tomavam um total de sete fármacos por dia, mas sete estavam medicados com mais de 10 fármacos. No que diz respeito aos MPI avaliados, 84% dos doentes estava medicado com pelo menos um destes fármacos.

### **Benzodiazepínicos**

Os agonistas dos receptores benzodiazepínicos é a classe de psicotrópicos mais utilizada na prática clínica, com uma gama extensa de aplicabilidade, tem tido um papel muito importante na medicina, com efeitos ansiolítico, hipnótico, anticonvulsivante e relaxante muscular. Quando se fala sobre desprescrição em idosos, os benzodiazepínicos (BDZ) são considerados drogas-chave, apesar de possuírem uma gama considerável de efeitos colaterais em todas as faixas etárias, principalmente na população idosa<sup>15</sup>.

Atualmente, os BDZ têm sido vistos como grandes vilões, uma vez que essa classe ainda está entre as drogas mais prescritas do Brasil, tendo um papel revolucionário na sedação assim que descoberta e até hoje sendo difícil de substituir. Após meio século de descoberta, os BDZ ainda trazem bastante controvérsias, devido ao seu conhecido potencial de abuso e dependência, apesar de ser altamente eficaz na terapia ansiolítica<sup>16</sup>.

A droga liga-se às proteínas plasmáticas, principalmente a albumina, e, por ser fortemente lipossolúvel, faz amplo depósito no tecido adiposo e penetra facilmente no sistema nervoso central (SNC). Ela age através do aumento da transmissão do GABA, o principal neurotransmissor inibitório do SNC. Eles são classificados de acordo com o tempo de ação, as drogas de ação curta, são mais bem indicadas para o tratamento de insônia, enquanto as de ação longa são indicadas para o tratamento de ansiedade<sup>16</sup>.

Ainda na população idosa, essas drogas trazem um risco ainda maior, uma vez que com o processo de senescência, existe a mudança da conformação corporal, com o aumento do tecido adiposo em detrimento do muscular, fator que intensifica o risco de deposição excessiva da droga, aumentando o tempo de ação no SNC. Somado a isso, essa população está propensa a maior comorbidade quando exposta aos efeitos adversos dos BDZ, podendo ser citado o risco aumentado de queda devido a sedação excessiva e prolongada<sup>15</sup>.

Ainda que possuam um uso clínico bem descrito na literatura, não é recomendado o uso crônico, especialmente em idosos, devido ao risco de dependência e efeitos adversos. Com o uso prolongado, geralmente após 4 semanas, mesmo em doses baixas, já existe o risco



e-ISSN: 2594-679X

do desenvolvimento desses, principalmente quando se trata dos BDZ de longa ação, que possuem efeitos altamente deletérios em idosos. Dentre os quais, pode ser citado: sonolência excessiva, vertigem, cansaço, confusão mental, cefaleia, ansiedade, letargia, ataxia, hipotensão postural, amnesia retrógrada, acidentes, tolerância e dependência<sup>15,16</sup>.

Dos membros dessa classe, o mais utilizado e seguro para uso em idosos é o clonazepam, tendo uma indicação mais precisa para o tratamento da ansiedade, uma vez que possui a meia-vida moderadamente longa. Já os demais representantes que são muito usados, como o diazepam e o alprazolam, são menos indicados e muitas vezes prescritos incorretamente, podendo apresentar o risco de ataxia e sobredose, o que faz com que seja necessário um ajuste mais cauteloso da dose. Mesmo ainda sendo o mais corretamente prescrito, o clonazepam ainda é incorretamente utilizado em muitos casos, o que aumenta o risco do desenvolvimento dos efeitos adversos além de interação medicamentosa<sup>15</sup>.

Tendo em vista o risco que essas drogas trazem tanto para a população idosa, quanto para a população em geral, é importante ser considerada a desprescrição dessas, em comum acordo com o paciente e supervisionado por um profissional de saúde habilitado, de modo a reduzir os possíveis riscos e efeitos prejudiciais da retirada do medicamento. É necessário saber o motivo inicial da prescrição, para que seja entendido de forma integral o quadro do paciente, agindo assim com maior eficiência<sup>2</sup>.

Quanto ao modo que é feita a desprescrição, cada serviço e região pode adaptar um protocolo dependendo da característica da população e disponibilidade de alternativas terapêuticas. É importante que seja feita a redução gradual da dose, devido ao risco de abstinência, além da substituição previamente dita, podendo ser indicada melhor higiene do sono e drogas alternativas para tratamento de insônia, quando esta for a justificativa do uso. Já quando o uso é para o tratamento de ansiedade, pode-se lançar mão do uso de antidepressivos, em especial os inibidores da recaptção de serotonina (ISRS), além de modificação dos hábitos de vida<sup>2</sup>.

## **Opióides**

Os opioides são substâncias fabricadas em laboratório, sintéticas, obtidas pela replicação da fórmula química de um opiáceo. Esses medicamentos são comumente utilizados para o tratamento de dor de intensidade moderada a elevada, e que, apesar de ser conhecido



e-ISSN: 2594-679X

há mais de 5000 anos, o seu uso aumentou drasticamente nos últimos 20 anos, inclusive, tal utilização, mesmo que indevida, também se tornou mais abundante nos idosos e devido aos eventos adversos mais frequentes em idosos, analgésicos opióides devem ser prescritos com cautela e utilizados sob supervisão de um profissional da saúde<sup>17</sup>.

Os opióides atuam a nível celular ligando-se aos receptores opióides presentes em todo sistema nervoso central (SNC), especialmente no núcleo do trato solitário, área cinzenta periaquedutal, córtex cerebral, tálamo e substância gelatinosa da medula espinhal, tais receptores podem também estar presentes em terminações nervosas aferentes periféricas e em diversos outros órgãos<sup>18</sup>.

Os receptores opióides são ligados às proteínas G inibitórias, sendo as 3 principais alfa, beta e gama. A ativação dessa proteína desencadeia uma cascata de eventos: fechamento de canais de cálcio voltagem dependentes, redução na produção de monofosfato de adenosina cíclico (AMPs) e estímulo ao efluxo de potássio resultando em hiperpolarização celular<sup>19</sup>.

Dessa forma, o efeito final é a redução da excitabilidade neuronal, resultando em redução da neurotransmissão de impulsos nociceptivos. Agonistas opióides puros (morfina, diamorfina, petidina, fentanil) apresentam alta afinidade com os receptores opióides e elevada atividade intrínseca a nível celular. Agonistas parciais (buprenorfina, pentazocina) ao ligarem-se aos receptores opióides produzem efeito submáximo quando comparados aos agonistas puros. Antagonistas opióides (naloxone, naltrexone) possuem afinidade com os receptores, porém nenhuma atividade intrínseca<sup>18</sup>.

Quando se falando de medicamentos opioides existe uma grande variabilidade de resposta ao tratamento, especificamente, de 10 a 30% dos pacientes podem não responder ao tratamento, devido à perda de efeito analgésico ou devido ao aparecimento de reações adversas. Nos últimos anos, foi demonstrado que certos polimorfismos genéticos de nucleotídeo único (SNPs) em genes-chave podem desempenhar um papel na interação, distribuição e eliminação de medicamentos opióide<sup>18,19</sup>. Tal descoberta é de extrema importância no quesito da desprescrição, visto que esses genes tem relação direta com a resposta a retirada dessa classe de medicamentos. Existem 5 genes relacionados com esse aspecto:



e-ISSN: 2594-679X

### **Gene do receptor opióide Mu (OPRM1):**

O OPRM1 codifica para o receptor opióide mu, que é o principal alvo das moléculas opióides. O SNP mais estudado no campo da dor é A118G, o que leva à perda de um local de N-glicosilação em a região extracelular do receptor<sup>20,21</sup>. Alguns estudos indicam que pacientes portadores do alelo G requerem significativamente mais doses de morfina ou fentanil para obter analgesia<sup>22,23</sup>.

### **Gene receptor de opioides delta (OPRD1):**

O gene OPRD1 codifica o receptor opioide io, que possui endorfinas como principal ligante endógeno. O polimorfismo T921C mostrou resultados díspar, de sua possível associação com a dependência de heroína em populações ocidentais<sup>24</sup>, até resultados negativos de análises realizadas em outras populações<sup>25</sup>.

### **Gene P-glicoproteína (ABCB1):**

A glicoproteína-P (gp-P) é um membro da subfamília B pertencente à superfamília ATP-Binding cassette codificada pelo gene ABCB1<sup>26</sup>. O P-gp é uma bomba de efluxo de drogas que também funciona como transportador na barreira hematoencefálica<sup>27</sup>. O polimorfismo C3435T causa uma mutação silenciosa<sup>28</sup>, podendo influenciar a regulação de expressão e função de proteínas<sup>29</sup>.

### **Gene da catecol-o-metiltransferase (COMT)**

A catecol-O-metiltransferase é uma enzima codificada pelo gene COMT, responsável pela degradação das catecolaminas<sup>30</sup>. Um dos SNPs mais estudados é o G472A, cuja presença foi associada a um Redução de 3-4 vezes na atividade enzimática<sup>31</sup> e com aumento da densidade do receptor um<sup>32</sup>, necessitando de menos dose de morfina para aliviar a dor<sup>33</sup>.



e-ISSN: 2594-679X

### **Gene da arrest-arrestina 2 (ARRB2):**

O gene da  $\beta$ -arrestina 2 (ARRB2) é expresso em múltiplos tecidos e órgãos, especialmente com alto nível de expressão no cérebro. SNP C8622T, poderia contribuir variabilidade interindividual em resposta a cessação da metadona<sup>34</sup>.

### **Gene do citocromo p-450 CYP2D6 (CYP2D6):**

Este gene codifica a enzima CYP2D6, pertencente à citocromo P450 e que está envolvido no metabolismo de numerosos opióides<sup>35</sup>.

Existem algumas alterações em genes principais que quando apresentados por um indivíduo, poderá alterar o fenótipo metabólico de tal medicamento, eles podem ser: metabolizadores lentos, extensos ou ultrarrápidos. Nesse sentido, um metabolismo excessivamente lento ou rápido pode desencadear a falta de eficácia do medicamento ou a aparência de efeitos adversos<sup>36</sup>.

### **Decisão conjunta**

Para Baldoni<sup>3</sup>, a desprescrição deve ser vista como o processo de retirada de um medicamento inapropriado, em comum acordo com o paciente, supervisionado por um profissional de saúde para monitoramento dos efeitos benéficos ou prejudiciais da retirada deste medicamento. A desprescrição deve considerar os benefícios e danos do medicamento ao paciente, quais são os objetivos do tratamento com o medicamento em questão, expectativa de vida do paciente, bem como comodidade e preferências do paciente que possam contribuir para a adesão ao tratamento<sup>5</sup>.

De acordo com Talebreza & McPherson<sup>4</sup>, uma comunicação efetiva entre os provedores de cuidados na saúde com seus pacientes e familiares é uma parte importante da desprescrição. Nesse contexto, a pesquisa de Thompson<sup>13</sup> mostrou que os participantes colocavam muita confiança em seus médicos, delegando as decisões de tratamento para os profissionais. De maneira geral, acreditavam que a medicação era necessária se o médico prescrevesse. Alguns entrevistados disseram que estariam abertos a desprescrição se o médico sugerisse, mas não queriam se envolver nessa decisão de redução ou parada das medicações. Segundo Baldoni<sup>3</sup>, uma forma de tornar mais efetiva a participação do paciente no processo é



e-ISSN: 2594-679X

a elaboração e utilização de folhetos educativos. Seu emprego na área da saúde mostra-se como um amplificador dos objetivos e orientações a serem seguidas, levando, através de linguagem clara e objetiva, imagens e recursos didáticos, informações úteis àquela população alvo.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que, muitas vezes, o idoso é submetido ao uso de drogas que podem ser mais maléficas do que benéficas à sua saúde. O consumo de múltiplos remédios aumentou consideravelmente os riscos de RAM e toxicidade. A desprescrição mostra-se eficaz na polifarmácia e melhora os desfechos de saúde dos idosos. Durante o processo, devem-se levar em consideração cinco ações principais: listar a medicação em uso e seu motivo; considerar o risco iatrogênico; avaliar o potencial de desprescrição da droga; priorizar as drogas a serem suspensas; implementar a desprescrição e acompanhar a evolução do paciente.

O uso racional de agentes farmacológicos deve ser estimulado. Sabe-se que o consumo de remédios é essencial para uma melhor qualidade de vida nos portadores de doenças, entretanto, a vulnerabilidade de cada indivíduo deve ser considerada pelo médico, a fim de garantir o uso de medicação estritamente necessária. A participação do paciente nos processos decisivos ainda é um tabu e precisa ser incentivado pelo profissional da saúde responsável por ele.

Os riscos são ainda maiores quando se fala de drogas de abuso, onde pode existir uma resistência maior do paciente durante a desprescrição. Há uma grande prevalência do uso de opióides e benzodiazepínicos na classe geriátrica, mesmo existindo claras recomendações sobre os diversos riscos, que foram discutidos no decorrer da revisão. A responsabilidade da equipe de saúde e da família deve existir no sentido de garantir o sucesso do processo de desprescrição, mantendo em mente os riscos diretos à saúde do idoso.

## REFERÊNCIAS

1. BÔAS, B. V; SARAIVA, A. População idosa no Brasil cresce 26% em seis anos. **Valor econômico**, 2019. Disponível em: <https://valor.globo.com/brasil/noticia/2019/05/22/populacao-idosa-no-brasil-cresce-26-em-seis-anos.ghtml>. Acesso em: 13 jul, 2020.



e-ISSN: 2594-679X

2. BALDONI, A. D. O.; ZADRA, P. F.; VILAR, L. G.; ANACLETO JUNIOR, M. A.; PIMENTEL, A. C. de L.; NALON, J. V. L.; BICHARA, I. M.; DOS REIS, T. M. Elaboração e validação do protocolo de desprescrição do clonazepam em idosos. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 42, p. 2105, 2020. DOI: 10.5712/rbmfc15(42)2105. Disponível em: <https://rbmfc.org.br/rbmfc/article/view/2105>. Acesso em: 14 jul. 2020.
3. FREITAS, E. V; PY, L. **Tratado de Geriatria e Gerontologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.
4. MD, S. T *et al.* Recognizing and Managing Polypharmacy in Advanced Illness. **The Medical clinics of North America**, Chicago, v. 104, n. 3, p. 405-413, may. 2020.
5. KATZUNG, B. G *et al.* **Farmacologia básica e clínica**. 13. ed. Porto Alegre: AMGH, 2017.
6. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Drug and Therapeutics Committee Training Course**. Genebra, 2012.
7. MD, K. M *et al.* Deprescribing: A simple method for reducing polypharmacy. **The Journal of Family Practice**, Oxford, v. 66, n.7, p. 436-445, 6 jul. 2017.
8. MAIA, C. A; TAVARES, T; ROCHA, C. Fármacos Potencialmente Inadequados no Fim de Vida e sua Desprescrição por uma Equipa de Cuidados Paliativos. **Revista Medicina Interna**, Lisboa, 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.24950/rspmi/O/14/19/2/2019>. Acesso em: 12 jul. 2020.
9. MANTOVANI, C. M. L; QUAGLIATO, F. F. Uso abusivo de benzodiazepínicos: o processo de desprescrição. **Rev Fac Ciênc Méd Sorocaba**, Ribeirão Preto, v. 21, n. 3, p.147-148, 2019.
10. MURIEL, JS *et al.* Efectividad y farmacogenética en un protocolo de desprescripción en pacientes con dolor crónico y dependencia iatrogénica a opioides. **Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia**, Madrid, v.84, n.2, p. 204-213, 19 mar. 2018.
11. DÍEZ, J. M. B *et al.* Sobretratamiento antihipertensivo en mayores de 80 años. **Medicina clínica**, Barcelona, v. 105, n. 6, p. 220-223, mar. 2018.
12. ALDALUR, A. I *et al.* Ancianos con prescripción inapropiada; deprescribimos?. **Revista española de geriatria y gerontologia**, Madrid, v. 52, n. 2, p. 102-103, mar. 2017.
13. THOMPSON, W *et al.* Nursing Home Residents' Thoughts on Discussing Deprescribing of Preventive Medications. **Drugs & Aging**, New York, v. 37, n. 3, p. 187-192, mar. 2020.



e-ISSN: 2594-679X

14. GABAUER, J *et al.* Mitigating the Dangers of Polypharmacy in Community-Dwelling Older Adults. **The American Journal of Nursing**, v.120, n.2, p.36-42, feb. 2020.
15. NALOTO, D. C. C *et al.* Prescrição de benzodiazepínicos para adultos e idosos de um ambulatório de saúde mental. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro v. 21, n. 4, p. 1678-4561, 6 abr, 2016.
16. MOREIRA, P; BORJA, A. **Benzodiazepínicos: uso e abuso em pacientes idosos**. Centro de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.
17. LEMONICA, L. Bases Farmacológicas Para O Uso Clínico Dos Opióides. **Revista Prática Hospitalar**, São Paulo, v.56, p.129-135, mar/ abr.2008.
18. RANG, H. P *et al.* **Rang & Dale Farmacologia**. 7ª edição. Rio de Janeiro. Elsevier: 2012.
19. SEARDINO, F. Uso de opióides por idosos. Algumas considerações importantes devem ser feitas. Dr. Fabrizio Scardino. Neurocirurgião, coluna e dor, 23 de Ago. de 2018. Disponível em: <https://drfabrizioscardino.com.br/uso-de-opioides-por-idosos-algumas-consideracoes-importantes-devem-ser-feitas/>. Acesso em: 13 jul 2020.
20. KADIEV, E *et al.* Role of pharmacogenetics in variable response to drugs: focus on opioids. **Expert opinion on drug metabolism & toxicology**, United Kingdom, v. 4, n,1, p.77-79, 4 jan. 2008.
21. KLEPSTAD, P, *et al.* The 118 A > G polymorphism in the human mu-opioid receptor gene may increase morphine requirements in patients with pain caused by malignant disease. **Acta anaesthesiologica Scandinavica**, Hoboken, v. 48, n.10, p. 1232-1239, dec. 2004.
22. WU, WD *et al.* Polymorphism of the micro-opioid receptor gene (OPRM1 118A>G) affects fentanyl-induced analgesia during anesthesia and recovery. **Molecular diagnosis & therapy**, New York, v.13, n.5, p.331-337, oct. 2009.
23. ZHANG, W *et al.* Study of the OPRM1 A118G genetic polymorphism associated with postoperative nausea and vomiting induced by fentanyl intravenous analgesia. **Minerva anesthesiologica**, Minerva, v.77, n. 1, p. 33-39, jan. 2011.
24. MAYER, P *et al.* Association between a delta opioid receptor gene polymorphism and heroin dependence in man. **Neuroreport**, Magdeburg, v.8, n.11, p. 2547-2550, jul. 1997.
25. XU, K *et al.* Relationship of the delta-opioid receptor gene to heroin abuse in a large Chinese case/control sample. **American journal of medical genetics**, Hoboken, v.110, n.1, p. 45-50, jun. 2002.
26. DEAN, M *et al.* The human ATPbinding cassette (ABC) transporter superfamily. **Journal of lipid research**, Rockville, v. 42, n. 7, p. 1007-1017, jul. 2001.



e-ISSN: 2594-679X

27. BORST, P *et al.* A family of drug transporters: the multidrug resistance-associated proteins. **Journal of the National Cancer Institute**, Oxford, v. 92, n. 16, p.1295-1302, ago. 2000.
28. BRAMBILA-TAPIA, A. J *et al.* MDR1 (ABCB1) polymorphisms: functional effects and clinical implications. **Revista de investigacion clínica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion**, Mexico, v. 65, n. 5, p. 445-454, nov. 2013.
29. WANG, J *et al.* MDR1 C3435T polymorphism and inflammatory bowel disease risk: a meta-analysis. **Mol Biol Rep**, New York, v. 41, n. 4, p. 2679-2685, jan. 2014.
30. CHEN, J *et al.* Functional analysis of genetic variation in catechol-O-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein, and enzyme activity in postmortem human brain. **American journal of human genetics**, Birmingham, v. 75, n. 5, p. 807- 821, sep. 2014.
31. DIATCHENKO, L *et al.* Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition. **Human molecular genetics**, Oxford, v. 14, n. 1, p. 135-143, jan. 2005.
32. KAMBUR, O; MANNISTO, P. T. Catechol-Omethyltransferase and pain. **International review of neurobiology**, Cambridge, v. 95, p. 227-279, dec. 2010.
33. RAKVAG, T.T *et al.* The Val158Met polymorphism of the human catechol-O-methyltransferase (COMT) gene may influence morphine requirements in cancer pain patients. **Pain**, v. 116, n. 2, p.73-78, abr. 2015.
34. ONEDA, B *et al.* Beta-Arrestin2 influences the response to methadone in opioid-dependent patients. **The pharmacogenomics jornal**, Berlin, v. 11, n. 4, p. 258-266, jun. 2010.
35. SMITH, H. S. Opioid metabolism. **Mayo Clinic proceedings**, Amsterdam, v. 84, n.7, p. 613-624, jul. 2019.
36. GOVONI, S; REGAZZI, M; RANZANI, GN. Pain and the pharmacogenetics at the fuzzy border between pain physiopathology and pain treatment. **European Journal of Pain Supplements**, Hoboken, v. 2, p. 5-12, oct. 2008.

## LESÃO MUSCULAR NAS DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS

Wander Luís Pina da Silva Junior<sup>1</sup>  
Anderson Pereira Martins<sup>1</sup>  
Carlos Miguel Pirovani Júnior<sup>1</sup>;  
Daniele Ruver Arenhardt<sup>2</sup>  
Giovana Oliveira Brunacci<sup>1</sup>  
Leonardo César de Lima<sup>1</sup>  
Mateus Almeida<sup>1</sup>  
Nilson Martins Da Silva Filho<sup>1</sup>  
Suen Baron Grapeggia Rodrigues  
Luciano Teixeira Gomes<sup>3</sup>.

### RESUMO

As lesões musculares podem ser provenientes de infecções pelos parasitas do gênero *Plasmodium*, causadores da malária, da espécie *Trypanosoma cruzi*, causador da doença de Chagas, e por vírus do gênero *Flavivirus* que causam a dengue. Essas doenças são endêmicas em áreas tropicais e afetam a vida de muitas pessoas, sendo assim de muita valia entender o processo fisiopatológico delas, especificamente sobre o sistema muscular. Para realizar a pesquisa, foram utilizadas as bases de dados PubMed e Scielo, visando obter o máximo de artigos de relevância. Após a seleção dos artigos, foi feita uma revisão de literatura não-sistemática sobre o assunto abordando os aspectos mais importantes, como o funcionamento da doença no corpo humano, as formas de tratamento e prevenção de saúde coletiva, as medidas governamentais em ação no Brasil e no mundo, dentre outros tópicos. Deste modo, ao final da pesquisa, obteve-se um conhecimento mais aprofundado do funcionamento do corpo humano mediante invasões de agentes etiológicos, das características desses agentes e dos dados epidemiológicos das doenças, sendo possível uma maior acessibilidade a essas informações, gerando assim uma maior conscientização sobre o tema.

**Palavras-chave:** parasitologia; infectologia; mialgia.

### ABSTRACT

Muscle injury can come from infection by parasites of the *Plasmodium* genus, which cause malaria, from the species *Trypanosoma cruzi*, which cause Chagas disease, and by viruses from the genus *Flavivirus* which cause dengue. These diseases are endemic in tropical areas, including Brazil, and affect the lives of many people, being so it proves to be very valuable the understanding of the pathophysiology of those, specifically about the muscular system. To

---

<sup>1</sup> Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT), Cuiabá-MT.

<sup>2</sup> Acadêmica do Curso de Medicina do Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG).

<sup>3</sup> Docente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso (UFMT)

make this research, we used PubMed and Scielo database, aiming for maximum relevance in publications. After the selection of publications, it was then made a non-systematic literature review about the subject over the most important aspects, like how the disease works in the human body, treatments and prevention, governmental actions in Brazil and around the world, among other topics. By the end of the research, it was obtained a more profound knowledge about the human body when invaded by etiologic agents, the characteristics of these agents and epidemiologic data over the diseases studied, providing a better accessibility to these informations and a bigger awareness about the theme.

**Keywords:** parasitology, infectology, myalgia.

## INTRODUÇÃO E OBJETIVOS

As lesões musculares podem ser geradas por estiramentos, contusões, lacerações e consequência de doenças infecciosas e parasitárias. A atual classificação dos tipos de lesões musculares é proveniente dos aspectos clínicos relevados, podendo ser leve (grau I), moderada (grau II) ou grave (grau III)<sup>1</sup>. É possível observar a presença de diversas substâncias quando o tecido muscular é lesado, sendo a principal delas a enzima Creatina quinase (CK), a qual está presente em grandes concentrações no plasma após as lesões<sup>2</sup>. Esta consiste de um dímero composto de duas subunidades (B e M) que são separadas em três formas moleculares diferentes (isoenzimas): CK-BB ou CK-1 encontrada principalmente no cérebro; CK-MB ou CK-2, forma híbrida, principalmente no miocárdio e CK-MM ou CK 3 principalmente no músculo esquelético. Os níveis de CK encontram-se altos na miosite, distrofia muscular, traumatismo muscular, após exercício moderadamente intenso, após cirurgia ou convulsões e podem desencadear a rabdomiólise, a qual caracteriza-se por uma síndrome clínico-laboratorial que decorre da lise de células musculares com a liberação de substâncias intracelulares no plasma que pode levar a insuficiência renal e morte se não diagnosticada logo, podendo ocorrer na malária, na doença de Chagas e em algumas arboviroses<sup>2</sup>.

A malária é descrita como uma doença infecciosa febril aguda<sup>3</sup> de maior incidência em regiões tropicais e subtropicais, causada por cinco protozoários do gênero *Plasmodium*<sup>4,5</sup>, sendo um importante problema de saúde pública. A transmissão vetorial é feita pela fêmea infectada do mosquito *Anopheles*, sendo mais frequente, no Brasil, na região amazônica. Sua sintomatologia clássica é descrita por febre aguda, calafrios e cefaleia. Dentre as possíveis complicações, seus efeitos parecem acometer o sistema muscular esquelético, que

representa a maior massa de tecido do corpo. A associação de rabdomiólise à malária ainda é pouco evidenciada na literatura<sup>5</sup>.

No caso da doença de Chagas, tem-se uma infecção generalizada de natureza endêmica nas Américas, sobretudo no Brasil<sup>6</sup>, com evolução essencialmente crônica, causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, transmitida ao homem e a outros animais habitualmente por insetos hematófagos da subfamília Triatominae, conhecidos como “barbeiro”<sup>7</sup>. Dessa forma, a patologia apresenta um ciclo heteroxênico em que há uma fase de multiplicação intracelular no hospedeiro vertebrado e extracelular no vetor<sup>7</sup>. O *T. cruzi* apresenta três fases morfológicas, as quais participam do seu ciclo biológico, sendo elas: forma amastigota, epimastigota e tripomastigota<sup>7</sup>.

A patogenia é dividida em fase aguda e fase crônica<sup>8</sup>. Na fase aguda, os sintomas são muitos, sendo os principais a miocardite difusa, mialgia, cefaleia, febre prolongada e recorrente, edema de face entre tantos outros, dependentes inclusive da forma de transmissão<sup>8</sup>. Na fase crônica, no entanto, os sintomas aparecem tardiamente e a doença normalmente se mostra assintomática, sendo diagnosticável por exames específicos de anticorpos, embora seja notável as complicações na musculatura cardíaca e nos sistemas digestório e nervoso<sup>8</sup>.

O *T. cruzi* tem tropismo pelos músculos esqueléticos periféricos, formando reservas nas fibras musculares na forma amastigota e se espalhando pelo corpo na forma de tripomastigota, acometendo os mais variados tecidos do corpo, das meninges cerebrais, aos músculos cardíaco e liso, entre outros<sup>7</sup>. No interior das células, os parasitas, então sob a forma amastigota, multiplicam-se ativamente por divisões binárias sucessivas, formando pseudocistos<sup>7</sup>. A célula parasitada termina por se romper por ação mecânica exercida pelos corpúsculos parasitários sobre o sarcolema<sup>7</sup>.

A Dengue é uma doença infecciosa febril aguda com alta incidência em países tropicais. Seu agente etiológico é um arbovírus do gênero *Flavivírus* com quatro sorotipos conhecidos e seus vetores são os mosquitos do gênero *Aedes*<sup>3</sup>. A sintomatologia típica pode variar de infecção clinicamente não aparente, doença febril leve, dengue clássica para a febre hemorrágica grave e fatal da doença, melena, epistaxe e plaquetopenia<sup>3</sup>. Alguns estudos sobre rabdomiólise associados a tal patologia estão disponíveis, sendo a maioria deles relatos de casos<sup>9</sup>.

Assim, a Malária, Dengue e Chagas constituem um sério problema de saúde pública acometendo milhares de pessoas em todo o mundo sendo também endêmicas no Brasil apresentando amplo espectro clínico podendo causar lesões musculares. Diante disso, o

objetivo deste trabalho foi compreender os mecanismos que desencadeiam as lesões musculares na Malária, Dengue e Doença de Chagas.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo adotou-se como método a revisão bibliográfica sobre o tema proposto: Lesão muscular nas doenças infecciosas e parasitárias, a fim de reunir informações relevantes na compreensão do tema.

A pesquisa bibliográfica procura explicar e discutir um tema com base em referências teóricas publicadas em livros, revistas, periódicos e outros. Busca também conhecer e analisar conteúdos científicos sobre determinado tema<sup>11</sup>. Esse tipo de pesquisa tem como finalidade colocar o pesquisador em contato direto com tudo o que foi escrito, dito ou filmado sobre determinado assunto<sup>12</sup>.

Para a realização deste estudo foi conduzida uma revisão integrativa da literatura que atendesse a forma como as doenças infecciosas e parasitárias podem causar lesões musculares. Utilizou-se como fonte: artigos indexados pela base de dados Pubmed, Medline, Scielo e pesquisas em livros específicos, usando os descritores: muscle, injury, parasites, virus. Nenhum critério de exclusão foi utilizado. Assim, foram usadas 43 referências para a discussão e em seguida realizou-se a análise descritiva dos dados obtidos buscando correlacionar a lesão muscular com as doenças infecciosas e parasitárias e seu modo de ação.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A seguir, será descrito nos tópicos os principais achados dos artigos encontrados, separados pelas doenças estudadas.

### Malária

A malária humana é causada por cinco espécies diferentes de *Plasmodium*. O *Plasmodium falciparum* mais comumente pode resultar em malária grave e morte se o tratamento adequado não for fornecido rapidamente<sup>13</sup>. Os mecanismos de patogênese da doença mostraram causar efeitos prejudiciais nos músculos cardíacos e esqueléticos<sup>13</sup>. A infecção implica em uma série de episódios recorrentes de calafrios, febre intensa e sudorese, muitas vezes incluindo sintomas tais como: dor de cabeça, mal-estar, fadiga, dores no corpo, náuseas e vômitos. Em alguns casos, especialmente em grupos como crianças e mulheres grávidas, a doença pode progredir para sua forma grave, incluindo complicações como

rabdomiólise, malária cerebral/coma, convulsões, anemia grave, dificuldade respiratória, insuficiência renal e hepática, colapso cardiovascular e choque cardiovascular<sup>13,14,15</sup>.

Os principais mecanismos patogênicos da enfermidade são o sequestro microvascular de glóbulos vermelhos por parasitas, a diminuição da entrega de oxigênio, a obstrução do fluxo sanguíneo e hipóxia tecidual<sup>16</sup>. A função microvascular do músculo esquelético e seu consumo de oxigênio são significativamente prejudicados na proporção da gravidade da doença e o consumo de oxigênio pode ser reduzido de forma semelhante a pacientes com sepse (infecção generalizada)<sup>16</sup>. Os músculos esqueléticos lesionados possuem biomarcadores relacionados com gravidade da infecção e o sequestro de glóbulos vermelhos infectados foi apontado como a causa desses processos<sup>14, 19, 20</sup>. Pronunciado desvio em níveis séricos normais de creatina quinase (CK) também foram relatados em pacientes com malária afetando músculos esqueléticos<sup>14, 19</sup>. A característica inflamatória dos parasitas *Plasmodium* aumenta os níveis de citocinas em combinação com a formação de radicais livres altamente prejudiciais<sup>14</sup>, que poderia ser considerado como um importante mecanismo de dano e fraqueza muscular<sup>13</sup>.

Além de lesões musculares comuns, a malária pode causar rabdomiólise devido ao sequestro de hemácias, que podem ocorrer no músculo esquelético, ou às toxinas derivadas do parasita, além da acidose láctica proporcionada pelo hospedeiro, já que tais fatores podem levar à necrose do tecido muscular<sup>14</sup>. Embora a obstrução vascular no músculo seja uma possibilidade de causa da rabdomiólise, o músculo esquelético é extremamente resistente à isquemia e as febres altas na malária sugerem que o TNF pode estar envolvido<sup>21</sup>. A necrose tubular aguda, que é uma lesão renal induzida por pigmento associado à malária falciparum, é resultante da rabdomiólise<sup>18</sup>. Para respaldar essas hipóteses, testes clínicos realizados em crianças africanas acometidas pela malária mostraram elevados níveis da enzima CK e de mioglobina na corrente sanguínea desses indivíduos, fato que indica a forte relação dessa doença tropical com as lesões musculares esqueléticas e com a rabdomiólise<sup>14</sup>.

## Dengue

A dengue é uma doença viral amplamente disseminada nos países tropicais e subtropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem a proliferação e o desenvolvimento do *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. É a mais importante arbovirose que afeta o ser humano, constituindo-se em um sério problema de saúde pública no mundo<sup>22</sup>. Estima-se que aproximadamente 50 milhões de infecções por dengue ocorram anualmente e

que aproximadamente 2,5 bilhões de pessoas vivem em países onde a dengue é endêmica. Atualmente circulam no Brasil quatro sorotipos virais: DENV1, DENV2, DENV3 e DENV4<sup>23</sup>. A circulação simultânea dos diversos sorotipos vem determinando o cenário de hiperendemicidade da doença, responsável pelos altos níveis de transmissão atuais<sup>24</sup>.

A infecção pelo vírus dengue pode ser sintomática ou assintomática. Quando sintomática, causa uma doença sistêmica e dinâmica de amplo espectro clínico, variando desde formas oligossintomáticas até quadros graves, podendo evoluir ao óbito<sup>24</sup>. O acometimento muscular em pacientes com dengue pode ser na forma de mialgia simples, sendo esta uma queixa importante e de grande prevalência entre os pacientes acometidos pela dengue. Foi descrita na literatura como consequentes à multiplicação viral no próprio tecido muscular, sendo acometidos, inclusive, músculos oculomotores, que podem ser responsáveis pela cefaléia retro-orbitária que muitos pacientes apresentam<sup>25</sup>. Depois de inoculado em humanos, através da picada de vetor artrópode, a população viral inicial multiplica-se dentro de linfonodos regionais e subsequentemente entra na circulação sanguínea. Após, o vírus tem um segundo ciclo de replicação, nesse momento dentro de monócitos circulantes<sup>26</sup>. O tropismo do vírus - principalmente para monócitos, macrófagos e células musculares - explica a intensa mialgia que pode ser observada durante o curso da moléstia<sup>26</sup>.

O envolvimento muscular em pacientes com dengue tem sido descrito também com quadros de miosite, paralisia hipocalêmica, distúrbios neuromusculares e rabdomiólise, além de mialgia simples<sup>30,31,32</sup>. A miosite implica em uma resposta inflamatória caracterizada por dor, edema e/ou fraqueza muscular acentuadas. A miosite associada à dengue pode ser de severidade variável, de fraqueza muscular leve auto-limitante a grave. Foram relatadas miosite por dengue, resultando em quadriplegia completa e insuficiência respiratória. As mortes também foram observadas em casos graves e a miocardite concomitante foi relatada junto com miosite<sup>33</sup>.

Uma hipótese para o desencadeamento da miosite na dengue seria a liberação de moléculas inflamatórias em resposta à infecção viral, incluindo interleucina (IL) -1 $\beta$ , IL-6, IL-8 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), que descobriu-se ser capaz de causar a lise do músculo esquelético<sup>30, 32, 33</sup>. A produção de citocinas pelos macrófagos é diretamente estimulada pela replicação viral. A liberação de fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e interleucina (IL) 6 relaciona-se provavelmente ao desenvolvimento do quadro febril<sup>33</sup>.

Nos casos em que não há evidência histopatológica, mas há outras evidências de comprometimento muscular, o termo miopatia ou disfunção muscular pode ser usado em vez

de miosite<sup>33</sup>. Outra complicação descrita refere-se a hipocalcemia, a qual algumas hipóteses são postuladas como a presença de disfunção endotelial que provoca vazamento de líquido e eletrólitos do compartimento tubular de potássio. Quando a hipocalcemia é grave leva ao dano muscular estrutural que resulta em enzimas musculares elevadas<sup>31,32,34</sup>. A paralisia hipocalcêmica é caracterizada por fraqueza muscular ou paralisia com queda rápida no nível de potássio no sangue. Os pacientes apresentam paralisia motora aguda, pura e severa de todos os quatro membros. A paralisia hipocalcêmica associada à dengue geralmente tem prognóstico bom se os pacientes forem tratados com antecedência e com precisão diagnóstica<sup>31,32,34</sup>.

Outra complicação decorrente do comprometimento muscular refere-se a quadros de rabdomiólise desencadeada pela dengue. Porém, o mecanismo exato pelo qual isso ocorre permanecem sem elucidação postulando-se somente hipóteses<sup>34,35</sup>. A rabdomiólise é a forma mais grave de comprometimento muscular na dengue e é caracterizada por mialgia, creatina quinase elevada no plasma (pelo menos 10 vezes no limite superior) e mioglobínúria<sup>34,35</sup>. A causa mais provável da rabdomiólise induzida por dengue é mediada por citocinas, particularmente o fator de necrose tumoral e Interferon alfa que são liberados em resposta a uma infecção viral por dengue<sup>34,35</sup>.

O mecanismo subsequente envolvido no dano do tecido muscular é um aumento de cálcio livre intracelular, causado pela depleção de trifosfato de adenosina e/ou por lesão direta e ruptura da membrana plasmática<sup>33,34</sup>. Aumento intracelular do cálcio resulta em uma cascata de reações químicas (como a ativação de proteases, anormalidades mitocondriais e produção excessiva de oxigênio reativo) que são prejudiciais às células musculares. As alterações celulares resultam em morte de células musculares<sup>33,34</sup>. Em decorrência da lesão muscular pode ocorrer aumento no plasma de eletrólitos, como o potássio e o fósforo, aumento do catabolismo das purinas, que se reflete no aumento de ácido úrico plasmático, e presença de mioglobina no plasma e urina<sup>32,34</sup>. A rabdomiólise pode levar à insuficiência renal aguda com risco de vida. No entanto, se reconhecido cedo, essas complicações podem ser facilmente impedidas. Normalmente, os pacientes respondem ao tratamento, mas, alguns pacientes morrem por causa de falha de vários órgãos<sup>35</sup>. A síndrome de Guillain-Barré também tem sido frequentemente descrita como uma complicação neuromuscular após uma infecção por vírus da dengue como também mononeuropatias e plexopatias<sup>35</sup>.

## Chagas

A doença de Chagas representa um grave problema de saúde pública no Brasil, visto que é uma condição crônica negligenciada com impactos diversos, incluindo uma elevada taxa de morbimortalidade<sup>36</sup>. A Organização Mundial de Saúde estima em aproximadamente 6 a 7 milhões o número de pessoas infectadas em todo o mundo, a maioria na América Latina<sup>36</sup>. Estimativas recentes, com base em dados de 2010, indicavam 1.156.821 pessoas infectadas pelo *Trypanosoma cruzi* no Brasil<sup>37</sup>. Um estudo, realizado no Brasil, analisou 53.930 óbitos registrados entre 1999 e 2007, em que a doença de Chagas foi mencionada como uma das causas de morte; quando analisada como causa básica, esta doença foi a quarta principal causa de óbito (10,8%) entre todas as doenças infecciosas e parasitárias. Daquele total, 37.800 (84,9%) foram óbitos relativos a formas cardíacas e 4.208 (9,4%) a formas digestivas<sup>38</sup>.

A miocardiopatia é a mais frequente e severa manifestação da doença de Chagas, além de ser uma das principais causas de morte na América Latina, o que lhe confere atenção especial neste estudo<sup>39</sup>. O mecanismo patogênico desse tipo de lesão não é completamente compreendido. Posto que foi estabelecido um consenso de que a resistência do parasita é crucial no desenvolvimento e no progresso da miocardiopatia fica evidente a necessidade de se elucidar os mecanismos patogênicos da lesão muscular causada pela Chagas<sup>39</sup>.

Tanto a doença quanto a lesão se manifestam de formas diferentes na fase aguda e na fase crônica. A patogenia da doença de Chagas, na fase aguda, é polimórfica, incluindo o sinal de porta de entrada da doença, o sinal de Romaña ou chagoma, febre, mal-estar, cefaleia, astenia e hiporexia. Além disso, ocorre aumento do volume dos linfonodos, fígado e baço<sup>40</sup>. O coração apresenta, com relativa frequência, sinais de comprometimento, como a miocardite chagásica, na qual a taquicardia é frequentemente assinalada, além de sopro sistólico com foco mitral<sup>41</sup>. Radiologicamente, a área cardíaca apresenta aumento de volume, com dilatação do ventrículo esquerdo. Alterações eletrocardiográficas, como a taquicardia sinusal, diminuição da voltagem do complexo QRS, bloqueio atrioventricular de primeiro grau, alteração primária da repolarização ventricular e aumento da sístole elétrica são mais frequentemente encontradas<sup>41</sup>.

Na fase aguda, o dano é resultado de intensa parasitemia tecidual, com resposta inflamatória ao parasita aumentada. Estudos *in vitro* com cultura de células humanas mostraram que geralmente não ocorre rompimento da membrana celular, já que o parasita se

vale de um processo de transmigração facilitada pela bradicinina (proteína com função vasodilatadora, formada em resposta a toxinas ou a ferimentos). Essas descobertas ainda dependem de comprovação de sua ocorrência in vivo. A miocardite se torna intensa e difusa, caracterizada por necrose, edema intersticial, dilatação capilar. Acredita-se que o controle imunológico se deva a mecanismos inatos para controlar a invasão tecidual<sup>39</sup>.

Já na forma crônica indeterminada (FCI), a qual é a forma clínica de maior prevalência, o indivíduo apresenta exame parasitológico positivo para *T. cruzi*, mas sem nenhuma síndrome clínica específica da doença, com resultados de ecocardiograma (ECG), estudo radiológico de tórax, esôfago e cólon normais<sup>42</sup>. Certo número de chagásicos, após permanecerem assintomáticos por vários anos, apresentam sintomatologia relacionada ao sistema cardiocirculatório e/ou digestivo<sup>42</sup>. Dessa forma, observa-se reativação intensa do processo inflamatório, com danos que podem acometer o miocárdio e o tubo digestivo, principalmente o cólon<sup>42</sup>. Na cardiopatia chagásica crônica, o sintoma principal é a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), a qual se deve à diminuição da massa muscular que se encontra muito destruída<sup>42</sup>. Já na forma digestiva, ocorre incoordenação motora, como aperistalse e discinesia, caracterizando o megaesôfago e o megacólon, respectivamente<sup>42</sup>.

Os elementos do exsudato inflamatório que penetram miocárdio acumulam-se no endomísio, dissociando os feixes de fibras, afastando-as entre si e separando-as dos capilares<sup>43</sup>. Além disso, estendem-se ainda ao perimísio e à adventícia dos vasos. À medida que o processo degenerativo-necrótico evolui, a fibrose substitui as fibras cardíacas destruídas e afasta e circunda as fibrocélulas, que se atrofiaram e podem desaparecer<sup>43</sup>. Em consequência, o conjuntivo irrompe, parcial ou totalmente, fascículos musculares inteiros<sup>43</sup>. No sistema excito-condutor, ocorre, também, dilatação e tortuosidade de vasos, infiltração por tecido adiposo e fibrose da camada íntima e média das arteríolas<sup>43</sup>. As lesões acometem tanto o miocárdio contrátil como o sistema de gênese e condução do estímulo cardíaco<sup>43</sup>.

O mecanismo patogênico atuante durante a fase crônica compreende em quatro mecanismos especiais contribuem para tal: distúrbios neurogênicos, distúrbios microvasculares, dano parasitário e lesão tecidual mediada pelo sistema imune<sup>39</sup>. Os dois primeiros mecanismos provavelmente apresentam papel acessório na lesão muscular. No caso do mecanismo por dano parasitário, não se descobriu ainda como o parasita causa a lesão, mas sabe-se que a diversidade de fenótipos e de genótipos do *T. cruzi* explica as diferenças patológicas e de manifestação clínica da doença de Chagas em várias regiões geográficas<sup>39</sup>. Já no caso de lesão tecidual mediada pelo sistema imune, a lesão cardíaca é causada pela

infiltração de células mononucleares e pela consequente liberação de citocinas prejudiciais<sup>39</sup>. Esse mecanismo é provavelmente ativado devido a persistência do parasita no tecido, resultando em respostas autoimunes que envolvem ativação policlonal, auto-mimetismo molecular por antígenos parasitários ou epítomos compartilhados pelo hospedeiro e pelo parasita<sup>39</sup>.

Existem também amplas evidências de que reações imunopatológicas na Chagas crônica dependem de polimorfismos genéticos do hospedeiro, que modulam a expressão de moléculas imunes inibitórias e potencialmente alteram o equilíbrio do hospedeiro e do parasita<sup>39</sup>. Para se elucidar tal questão, o polimorfismo no gene da actina-1 alfa cardíaca (ACTC-1) foi associado a uma tendência aumentada de se manter o status pró-inflamatório, possivelmente modulando a ligação do fator de transcrição às regiões do promotor de ACTC-1<sup>39</sup>.

Um dos aspectos mais chamativos na fase crônica é a fibrose, a qual é o principal fator responsável pela progressiva perda da atividade contrátil do miocárdio nos chagásicos crônicos<sup>41,43</sup>. Há, portanto, grande remodelação do estroma cardíaco no cardiopata chagásico crônico<sup>41,43</sup>. Essa remodelação impede os movimentos de determinado número de fibras durante os batimentos cardíacos, bem como reduz o tamanho das miocélulas cardíacas, diminuindo sua eficiência<sup>41,43</sup>. Também a interposição do edema das células do exsudato e da fibrose entre as fibrocélulas e os capilares dificulta as trocas de nutrientes e catabólicos entre a célula e o sangue. Evidentemente, as lesões miocárdicas são as maiores responsáveis pela insuficiência cardíaca do chagásico crônico<sup>41,43</sup>.

No aparelho digestivo, as lesões, sobretudo do esôfago e cólon, ocorrem dos mesmos processos patológicos descritos anteriormente. Assim, há focos de miosite, com processos degenerativo-necróticos das fibrocélulas e fibrose intramuscular focal ou difusa<sup>39</sup>. Finalmente, foi sugerido recentemente um vínculo fisiopatológico entre o controle parassimpático prejudicado (distúrbio descrito em fases iniciais da doença de Chagas humana) e uma neuromodulação anormal em um modelo de infecção crônica por *T. cruzi*<sup>39</sup>. Esses achados foram baseados no efeito da estimulação colinérgica usando piridostigmina, um inibidor da colinesterase, que reduziu a inflamação do miocárdio, mas não alterou os níveis de IL-10(citocina anti-inflamatória)<sup>39</sup>. Pensou-se que a desregulação autonômica causada pela infecção por *T. cruzi* poderia abolir o papel anti-inflamatório normal que é usualmente desempenhado pelo sistema nervoso parassimpático<sup>39</sup>.

## CONCLUSÃO

Os impactos em longo prazo da malária incluem morte, deficiência, e fardo socioeconômico significativo em sociedades onde a doença é predominante. Uma melhor compreensão dos processos biológicos subjacentes à progressão da doença é urgentemente necessária para reduzir a morbidade e mortalidade da malária. A malária mostrou causar efeito prejudicial sobre o miocárdio e músculos esqueléticos. Malária em humanos leva a fraqueza muscular, fadiga muscular, dificuldade respiratória, insuficiência renal e hepática e pode levar a miopatias cardíacas. Essas complicações graves também podem ser ligadas a dano muscular esquelético, além do mais facilmente reconhecido efeito nos eritrócitos.

A infecção por Malária prevê danos musculares devido à combinação de isquemia, inflamação e estresse oxidativo. Fibras musculares lesionadas liberam quantidade significativamente maior de creatina quinase, mioglobina e troponinas, o que ajuda a explicar como essas proteínas podem ser encontradas na corrente sanguínea e serem associadas à fraqueza e fadiga muscular em pacientes com malária. Estas proteínas/fatores liberados podem criar um loop de feedback, bem como levar danos adicionais a membranas e células. Uma possibilidade é que a detecção precoce destas proteínas no sangue de pacientes com malária poderia torná-los úteis como biomarcadores para danos musculares causados por parasitas da malária. O aumento dos níveis séricos das proteínas que resulta de danos musculares também pode ajudar a explicar alguns dos danos a outros órgãos, como o fígado e rim nesses pacientes. Além disso, o efeito tóxico das espécies de *Plasmodium*, aumento dos níveis de citocinas e radicais livres também podem ser considerados como potenciais mecanismos de dano e fraqueza muscular. Juntas, estas informações poderiam ser usadas para melhorar o monitoramento da progressão da doença e desenvolvimento de intervenções específicas para a proteção dos músculos cardíacos e esqueléticos contra os efeitos nocivos tanto da infecção como do tratamento.

Quanto a Dengue, recomenda-se que todos os pacientes com dengue confirmada ou suspeita devem ter um exame de urina com microscopia e testes laboratoriais para CK como parte de sua avaliação rotineira. Desta forma, seria possível detectar casos no estágio inicial desta complicação e assim prevenir os resultados adversos potencialmente graves relatados em diversos estudos. Uma hipótese para o desencadeamento da miosite na dengue seria a liberação de moléculas inflamatórias em resposta à infecção viral, incluindo IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8 e TNF- $\alpha$ , que descobriu-se ser capaz de causar a lise do músculo esquelético. A escassez de relatos de rabdomiólise associada à infecção do vírus da dengue na literatura

médica e livros didáticos sugere que esta é uma complicação muito rara. Porém muitos trabalhos vêm sendo publicados relatando quadros de rabdomiólise associadas a dengue sugerindo que nesse caso pode estar sub-reconhecido e sub-relatado. A ocorrência relativamente comum de rabdomiólise em associação com a gripe e outros vírus e as semelhanças da infecção do vírus da dengue para essas infecções apoiam essa visão.

Sobre a Doença de Chagas, a lesão do tecido muscular decorre, inicialmente, do processo inflamatório, no qual ocorrem fenômenos vasculares, exsudativos e degenerativo-necróticos. Nos primeiros dias de infecção, tem-se o início de neoformação conjuntiva, concomitantemente, ocorre a formação de exsudato inflamatório e granulomas no miocárdio e/ou na parede do tubo digestivo. Os elementos do exsudato inflamatório que penetram o miocárdio acumulam-se no endomísio, dissociando os feixes de fibras, afastando-as entre si e separando-as dos capilares; estendem-se ainda ao perimísio e à adventícia dos vasos.

À medida que o processo degenerativo-necrótico evolui, a fibrose substitui as fibras cardíacas destruídas e afasta e circunda as fibrocélulas, que se atrofiam e podem desaparecer. Em consequência, o conjuntivo irrompe, parcial ou totalmente, fascículos musculares inteiros. No sistema excito-condutor, ocorre, também, dilatação e tortuosidade de vasos, infiltração por tecido adiposo e fibrose da camada íntima e média das arteríolas. As lesões acometem tanto o miocárdio contrátil como o sistema de gênese e condução do estímulo cardíaco. No aparelho digestivo, sobretudo no esôfago e cólon, e nos músculos esqueléticos, as lesões ocorrem dos mesmos processos patológicos descritos anteriormente. Assim, há focos de miosite, com processos degenerativo-necróticos das fibrocélulas e fibrose intramuscular focal ou difusa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FERNANDES, Tiago Lazzaretti; PEDRINELLI, André and HERNANDEZ, Arnaldo José. Lesão muscular: fisiopatologia, diagnóstico, tratamento e apresentação clínica. Rev. bras. ortop. [online]. 2011, vol.46, n.3, pp.247-255. ISSN 0102-3616.
2. SOARES, Otavio Augusto Brioschi et al. Serum activity of creatine kinase and aminotransferase aspartate enzymes of horses submitted to muscle biopsy and incremental jump test. Rev. bras. saúde prod. anim. [online]. 2013, vol.14, n.2, pp.299-307. ISSN 1519-9940.
3. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8<sup>a</sup> ed. Brasília (DF): 2010.

4. Camargo EP. Malária, maleita, paludismo. *Ciênc. Cult.*: 2003;55(1): 26-9.
5. Tauil PL. Malária no Brasil: epidemiologia e controle. In: *Brasil. Saúde Brasil 2009*, Brasília (DF): Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde; 223-40.
6. Dias JC, Ramos Jr. AN, Gontijo ED, Luquetti A, Shikanai-Yasuda MA, Coura JR, et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015. *Epidemiol. Serv. Saúde*: 2016; 25(esp):7-86.
7. Veronesi R. *Doenças infecciosas e parasitárias*. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1991.
8. Neves DP. *Parasitologia Humana*. 13ª ed. São Paulo: Atheneu; 2016.
9. Sargeant T, Harris T, Wilks R, Barned S, Galloway-Blake K, Ferguson T. Rhabdomyolysis and Dengue Fever: A Case Report and Literature Review. *Case Rep Med*. 2013;2013(101058). PMC. Web. 24 June 2017.
10. Vivekanandan S. Dengue and Rhabdomyolysis. *Ann Indian Acad Neurol*: 2011;14(3): 2245
11. Martins GA, Pinto RL. *Manual para a elaboração de trabalhos acadêmicos*. São Paulo: Atlas, 2001.
12. Marconi MA, Lakatos EM. *Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisas, elaboração, análise e interpretação de dados*. 6ª ed. São Paulo: Atlas; 2007.
13. Marrelli MT, Brotto M. The effect of malaria and antimalarial drugs on skeletal and cardiac muscles. *Malar J*. 2016;15(1): 524.
14. Miller KD, White NJ, Lott JA, Roberts JM, Greenwood BM. Biochemical evidence of muscle injury in African children with severe malaria. *J Infect Dis*: 1989;159(1): 139–42.
15. De Silva HJ, Goonetilleke AK, Senaratna N, Ramesh N, Jayawickrama US, Jayasinghe KS, et al. Skeletal muscle necrosis in severe falciparum malaria. *Br Med J (Clin Res Ed)*: 1988;296(6628):1039.
16. Yeo TW, Lampah DA, Kenangalem E, Tjitra E, Price RN, Anstey NM. Impaired skeletal muscle microvascular function and increased skeletal muscle oxygen consumption in severe falciparum malaria. *J Infect Dis*: 2013;207(3):528–36.
17. Taylor WR, Prosser DI. Acute renal failure, acute rhabdomyolysis and falciparum malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*: 1992;86(4):361.
18. Knochel JP, Moore GE. Rhabdomyolysis in malaria. *N Engl J Med*: 1993;329(16):1206–7.

19. Davis TM, Supanaranond W, Pukrittayakamee S, Holloway P, Chubb P, White NJ. Progression of skeletal muscle damage during treatment of severe falciparum malaria. *Acta Trop*: 2000;76(3):271–6
20. García F, Cebrián M, Dgedge M, Casademont J, Bedini JL, Neves O, et al. Endothelial cell activation in muscle biopsy samples is related to clinical severity in human cerebral malaria. *J Infect Dis*: 1999;179(2):475–83.
21. Flores EA, Bistrrian BR, Pomposelli JJ, Dinarello CA, Blackburn GL, Istfan NW. Infusion of tumor necrosis factor/cachectin promotes muscle catabolism in the rat: a synergistic effect with interleukin 1. *J Clin Invest*: 1989;83(5):1614-22.
22. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Boletim Epidemiológico. Monitoramento dos casos de dengue, febre de chikungunya e febre pelo vírus Zika até a Semana Epidemiológica 27, 2016. Brasília (DF): 2016;47(31).
23. Puccioni-Sohler M, Soares CN, Papaiz-Alvarenga R, Castro MJ, Faria LC, Peralta JM. Neurologic dengue manifestations associated with intrathecal specific immune response. *Neurology*: 2009;73(17):1413-7.
24. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Dengue: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 5ª ed. Brasília (DF): 2016.
25. Acharya S, Shukla S, Mahajan SN, Diwan SK. Acute dengue myositis with rhabdomyolysis and acute renal failure. *Ann Indian Acad Neurol*: 2010;13(3):221-2
26. Lupi O, Carneiro CG, Coelho IC. Manifestações mucocutâneas da dengue. *An Bras Dermatol*: 2007;82(4):291-305
27. Nath P, Agrawal DK, Mehrotra RM. Ultrastructural changes in skeletal muscles in dengue virus-infected mice. *J Pathol*: 1982;136(4):301–5.
28. Malheiros SM, Oliveira AS, Schmidt B, Lima JG, Gabbai AA. Dengue. Muscle biopsy findings in 15 patients. *Arq Neuropsiquiatr*: 1993;51(2):159-64.
29. Salgado DM, Eltit JM, Mansfield K, Panqueba C, Castro D, Vega MR, et al. Heart and Skeletal Muscle Are Targets of Dengue Virus Infection. *Pediatr Infect Dis J*: 2010;29(3):23842.
30. Said SM, Elsaheed KM, Alyan Z. Benign acute myositis in association with acute dengue viruses' infections. *Egypt J Neurol Psychiat Neurosurg*: 2008;45(1): 193-200.
31. Kalita J, Misra UK, Mahadevan A, Shankar SK. Acute pure motor quadriplegia: is it dengue myositis? *Electromyogr Clin Neurophysiol*: 2005;45(6):357–61.
32. Garg RK, Malhotra HS, Jain A, Malhotra KP. Dengue-associated neuromuscular complications. *Neurol India*: 2015;63(4):497-516

33. Paliwal VK, Garg RK, Juyal R, Husain N, Verma R, Sharma PK, et al. Acute dengue virus myositis: A report of seven patients of varying clinical severity including two cases with severe fulminant myositis. *J Neurol Sci*: 2011;300(1-2):14-8
34. Hira HS, Kaur A, Shukla A. Acute neuromuscular weakness associated with dengue infection. *J Neurosci Rural Pract*: 2012;3(1):36-9
35. Gagnon SJ, Mori M, Kurane I, Green S, Vaughn DW, Kalayanarooj S, et al. Cytokine gene expression and protein production in peripheral blood mononuclear cells of children with acute dengue virus infections. *J Med Virol*: 2002;67(1):41-6
36. World Health Organization (CH). Chagas disease (American trypanosomiasis). Geneva (CH): 2015
37. World Health Organization (CH). Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. *Wkly Epidemiol Rec*: 2015;90(6):33-44.
38. Martins-Melo FR, Ramos Júnior AN, Alencar CH, Heukelbach J. Multiple causes of death related to Chagas' disease in Brazil, 1999 to 2007. *Rev Soc Bras Med Trop*: 2012;45(5):591-6.
39. Rassi Junior A, Marin Neto JA, Rassi A. Chronic Chagas cardiomyopathy: a review of the main pathogenic mechanisms and the efficacy of aetiological treatment following the BENznidazole Evaluation for Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT) trial. *Mem Inst Oswaldo Cruz*: 2017;112(3):224-35.
40. Rassi A, Rassi Júnior A, Rassi GG. Fase aguda. In: Brener Z, Andrade Z, Barral-Netto M, organizadores. *Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.
41. Ferreira HO, Miziara JL. Aspectos clínicos da cardiopatia chagásica aguda. In: Cançado JR, Chuster M, editores. *Cardiopatia Chagásica*. Belo Horizonte: Imprensa Oficial; 1985.
42. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Consenso Brasileiro em Doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop*: 2005;38(supl 3):1-29.
43. Dias JC, Coura JR. Clínica e terapêutica da doença de Chagas: uma abordagem prática para o clínico geral. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 1997.



e-ISSN: 2594-679X

## PAPILOMA VÍRUS HUMANO E A CITOLOGIA ANAL

THATIELLY SOARES DE BARROS<sup>1</sup>

PYTHERSON DE SOUZA MOREIRA<sup>2</sup>

ANDREZA L. MENEZES<sup>3</sup>

### RESUMO

A infecção pelo papiloma vírus humano (HPV) é considerada a doença sexualmente transmissível mais frequente no mundo e um dos fatores associados ao aumento na incidência de câncer anogenital, que acomete 20% da população infectada pelo HPV. As cepas 16 e 18, são consideradas as mais oncogênicas. O objetivo desta pesquisa é realizar uma revisão bibliográfica sobre o carcinoma anal, descrevendo a importância da citologia no auxílio diagnóstico desta doença e conscientizar a população sobre a prática sexual segura.

**Palavras-chave:** Câncer anal, HPV, citologia.

### ABSTRACT

Human papilloma virus (HPV) infection is considered the most common sexually transmitted disease in the world and one of the factors associated with the increase in the incidence of anogenital cancer, which affects 20% of the population infected by HPV. Strains 16 and 18 are considered the most oncogenic. The objective of this research is to carry out a bibliographic review on anal carcinoma, describing the importance of cytology in the diagnosis of this disease and to make the population aware of safe sexual practice.

**Keywords:** Anal cancer, HPV, cytology.

### INTRODUÇÃO

A incidência do câncer anal antes considerada baixa encontra-se atualmente em ascensão considerável, pois tem sido constatado aumento considerável das infecções anogenitais pelo HPV que acomete 20% da população mundial sexualmente ativa (CAPOBIANGO ALICE, *et al* 2009).

---

<sup>1</sup> Biomédica especialista em Citologia Clínica.

<sup>2</sup> , Biomédico especialista em Citologia Clínica.

<sup>3</sup> farmacêutica bioquímica, mestre em ciências da saúde, docente nos cursos de biomedicina, farmácia e medicina da Unic e Univag

O vírus HPV é altamente contagioso, sendo possível contaminar-se em uma única exposição, pois a sua transmissão acontece por contato direto com a pele ou mucosa infectada. A principal forma de transmissão é pela via sexual, que inclui contato oral-genital, genital-genital ou mesmo anal-genital. Portanto o contágio com o HPV pode ocorrer mesmo na ausência de penetração vaginal ou anal. Também pode haver transmissão durante o parto, embora seja raro, pois o vírus pode propagar-se também por meio de contato com a mão (MINISTERIO DA SAUDE, 2014).

A infecção persistente pelo HPV é considerada a principal causa do câncer de colo do útero e atualmente está sendo fortemente relacionada ao câncer vaginal, vulvar, peniano e anal. É responsável por 90% dos cânceres de canal anal, 40% dos cânceres vulvar e peniano e 12 % dos cânceres de orofaringe (ALBA *et al*, 2009).

Hoje são conhecidos mais de 100 subtipos de HPV destes, 30 possuem tropismos pelo trato anogenital. A neoplasia intraepitelial anal (NIA) é considerada biologicamente similar a neoplasia intraepitelial cervical (NIC) e pode evoluir para câncer invasivo (SILVA MADEIRO, *et al* 2013).

O HPV pode ser classificado em cepas de baixo e de alto risco de desenvolver câncer. Existem 12 subtipos identificados como de alto risco (HPV tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58 e 59) que têm probabilidade maior de persistir e estarem associados a lesões pré-cancerígenas. Os subtipos de HPV 16 e 18 causam a maioria dos casos de câncer do colo de útero em todo o mundo (cerca de 70%), e também são responsáveis por até 90% dos casos de câncer de ânus, 60% dos cânceres de vagina e cerca de 50% dos casos de câncer vulvar. Os subtipos de HPV 6 e 11, encontrados na maioria das verrugas genitais (ou condilomas genitais) e papilomas laríngeos, parecem oferecer pouco ou nenhum risco de progressão para malignidade (MINISTERIO DA SAUDE, 2014).

O uso de preservativos é a melhor forma de evitar o contágio pelo HPV. As técnicas de detecção utilizadas na pesquisa do HPV são: Hibridização molecular, citologia anal, anoscopia e biopsia (NADAL, *et al* 2006)

Apesar de existir várias pesquisas referentes ao carcinoma anal, ele ainda é uma afecção reconhecidamente rara na população, porém vem aumentando sua incidência ao longo do tempo, passando a ser um problema de saúde pública. Desta forma, o objetivo desta pesquisa é realizar uma revisão bibliográfica sobre o carcinoma anal, descrevendo a importância da citologia no diagnóstico desta doença e possibilitando a construção de

medidas que irão diminuir o número de casos e incentivar a prevenção e desenvolver a conscientização da população.

## REFERENCIAL TEÓRICO

A infecção pelo HPV é muito frequente e comumente transitória, regredido espontaneamente na maioria das vezes. Em pequeno número de casos a infecção persiste, especialmente se causada por um subtipo viral oncogênico, podendo levar ao desenvolvimento de lesões precursoras, que se não forem identificadas e tratadas podem progredir para câncer; principalmente de colo do útero, mas também de vagina, vulva, ânus, pênis, orofaringe e boca (INCA, 2010).

A incidência do câncer anal vem aumentando desde os anos 80, especialmente entre homossexuais masculinos e infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), que deixa o sistema imunológico do paciente totalmente debilitado, facilitando assim o aparecimento de infecções anogenitais pelo HPV (RYAN DP, 2000).

Hoje são conhecidos mais de 100 subtipos de HPV, 30 possuem tropismos pelo trato anogenital. Pelo menos 12 subtipos de HPV são considerados oncogênicos, apresentando maior risco ou probabilidade de provocar infecções persistentes e estar associados a lesões precursoras de canais. Dentre os subtipos HPV de alto risco oncogênico, as cepas 16 e 18 estão presentes em 70% dos casos que levam ao câncer (INCA, 2010).

Alguns subtipos de HPV têm sido responsabilizados pelo desenvolvimento de malignidade nas regiões que comumente infectam, compreendendo na mulher a região do períneo, vulva, vagina, colo de útero e região anal. Assim de acordo com o comportamento biológico o HPV pode ser subdividido em tipos de baixo risco oncogênico (6,11,40,42,43,44,54,61,70,72 e 81) e alto risco oncogênico (16,18,26,31,33,35,39,45,51,52,53,56,58,59,66,73 e 82). (Schiffman *et.al*, 2009)

O alvo da coleta de amostras inclui todo o canal anal, proximalmente a cúpula retal e distalmente a borda anal. Isso inclui a zona de transformação anal e o epitélio escamoso não queratinizado e queratinizado do canal anal (Bethesda, 2018).

Existem quatro meios de exames para detecção do câncer anogenital. O esfregaço convencional e por meio líquido, técnicas de biologia molecular para detecção do HPV, anoscopia e biópsia.

No esfregaço convencional, introduz-se a escova com movimentos suaves de rotação até o desaparecimento por completo das suas cerdas. No esfregaço anal introduz a escova 4 centímetros da borda do orifício anal e girar 3 vezes em torno do próprio eixo no sentido horário, de forma a obter material de toda a circunferência do canal anal. Na sequência retirar a escova e depositar o material na lamina identificada em movimento no sentido único, da direita para a esquerda, esfregando a escova na lamina suavemente e com pressão para garantir uma amostra uniforme (Claudia, 2015).

Para a amostra ser considerada adequada, segundo o sistema Bethesda, necessita em torno 2000 a 3000 células escamosas não ceratinizadas bem preservadas e sem artefatos que obscureçam os detalhes. (INCA, 2011)

No esfregaço de meio líquido, realiza-se o mesmo procedimento de coleta convencional adicionado ao um meio líquido, na sequência inicia-se o processo de fixação e coloração. Existem também as técnicas de biologia molecular, nelas são utilizadas amostras do meio líquido, por genotipagem para a detecção do HPV, amplificação do DNA viral pela técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR) (Claudia, 2015).

Para amostra ser considerada adequada é necessário estar presente no esfregaço de 1 a 6 células escamosas não ceratinizadas por campo, na dependência do método. A presença de células transitórias indica que a zona de transformação ano retal foi alcançada. A amostra é considerada satisfatória mesmo quando é composta por células escamosas não ceratinizadas, e insatisfatória quando for composta somente por células ceratinizadas.

O esfregaço convencional em comparação com o meio líquido mostra alta taxa de detecção de lesões relacionadas ao HPV. No esfregaço em meio líquido retira-se o material fecal e bactérias, isolando mais células colunares e permitindo assim também testes para tipagem do HPV (INCA. 2011).

A classificação das lesões segundo o sistema Bethesda é semelhante com o das lesões cervicais.

- NIL: Negativo para lesões intra-epitelial ou malignidade
- ASCUS: células escamosas atípicas de significado indeterminado
- LSIL: Lesão intra-epitelial escamosa de baixo grau.
- HSIL: Lesão intra-epitelial escamosa de alto grau
- NIA: Carcinoma de células escamosas (Femina, 2011).

A anoscópia é um exame endoscópico onde são examinados a região perianal, ânus, canal anal e a porção distal do reto, sendo considerado o exame padrão para o diagnóstico da maioria das doenças anais e perianais. A anoscópia de alta resolução é uma modalidade de anoscópia onde é utilizado um colposcópio que aumenta as imagens de 6 a 40 vezes. Na realização deste exame podem-se utilizar corantes que ajudarão na identificação de lesões características que não são perceptíveis na anoscópia convencional. Estas lesões podem ser biopsiadas e encaminhadas para exame anatomopatológico. Permitindo identificar com maior precisão as lesões perianais, anais e retais (Amaral SS, 2007).

A NIA é considerada biologicamente similar à NIC e pode evoluir para câncer invasivo. O risco de progressão pode estar ligado à severidade da displasia e, embora não haja comprovação, o tratamento dessas lesões preveniria a progressão para carcinoma (Scholefield JH, 2005; Koppe DC 2011; Giraldo P, 2009).

O câncer anal, quando diagnosticado no estágio inicial, torna possível a cura sem a necessidade de tratamento cirúrgico, mas no estágio avançado é necessária a amputação abdominoperineal do paciente (Capobiango . Alice, *et al* 2009).

## **MATERIAL(IS) E MÉTODOS**

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica realizada no ano de 2018-2020, por meio da pesquisa em algumas bases de dados como: PubMed, SciELO, Google acadêmico e informações do Instituto nacional de Câncer (INCA). Foram utilizadas palavras chaves, como citologia anal, câncer anal e neoplasia intraepitelial anal. Os artigos foram classificados de acordo com o ano de publicação, sendo assim, selecionados os mais recentes. Foram incluídos 17 artigos nesta revisão.

## **DISCUSSÃO**

Na pesquisa de Sidney, *et al* (2005), os autores realizaram a coleta do material para citologia do colo anal de pacientes soro positivos para o HIV, todos com queixas proctológicas e alguns já em tratamento de condiloma, e obtiveram resultados onde 99% dos pacientes revelaram padrões celulares que variaram da normalidade até NIA, incluindo a presença do HPV. Descreveram também a importância de programas padronizados de

rastreamento para a prevenção do câncer anal e protocolos de tratamento de NIA para doentes de risco.

O diagnóstico precoce do câncer anal invasivo cursa com resultados bastante favoráveis. Segundo um estudo durante 27 anos realizado por JOHNSON, et al (2006), nos Estados Unidos, apenas 18% dos pacientes com metástases estavam vivos em cinco anos de acompanhamento, comparados a 78 % dos pacientes com doença localizada, o que reforça a ideia de que a detecção precoce possa melhorar a sobrevida de pacientes com câncer anal.

Descreveu ainda que no geral, a incidência de câncer anal aumentou significativamente durante este período em homens e mulheres, com o aumento sendo mais pronunciado entre os homens (Frisch M 2002, Cress RD 2003, Melbye M 1994, Maggard MA 2003).

Conforme Marianelli e Nadal (2010) o câncer anal tornou-se mais comum entre homossexuais que são HIV-positivos, dando ênfase que esse grupo de doentes merece rastreamento com citologia anal, assim como JOHNSON, et al, descreveu em sua pesquisa. Esse tipo de tumor é muito raro naqueles homens que não praticam sexo anal receptivo. Sugeriram assim, que apenas aqueles com história pregressa ou atual de HPV anal e os portadores de doenças que provoquem imunodepressão, devam ser submetidos à citologia do raspado do canal anal.

Na pesquisa de Nyitray, *et al* (2010), foram recrutados homens no Brasil (São Paulo), no México (Cuernavaca) e nos EUA (Tampa), e observou-se uma prevalência geral de 12,0% para infecção com qualquer cepa de HPV, 7,0% destes foram infectados com uma cepa oncogênica. Considerando que mais de 10% dos indivíduos apresentaram infecção anal pelo HPV, isso não implica necessariamente que todos irão desenvolver lesões. No entanto, metades dos indivíduos infectados por cepas oncogênicas correm o risco de desenvolver NIA. Os portadores do HPV-16 genital tiveram risco cinco vezes maior de infecção anal pelo mesmo tipo viral. Evidências corroborantes de que o HPV é uma infecção do canal anal em homens que realizam sexo com mulheres e não somente em homossexuais e portadores do vírus HIV, também foram observadas.

No estudo feito por Gonçalves (2019) o objetivo foi avaliar a acurácia da citologia para identificação de NIA e o câncer anal, através dos resultados foi identificado que a citologia anal apresenta uma boa sensibilidade e especificidade limitada. Concluiu que os resultados do estudo mostraram que a citologia é um bom teste para o rastreamento do câncer anal.

## CONCLUSÃO

As lesões anogenitais e NIA estão se tornando mais incidentes e predominam em pacientes que realizam coito anal receptivo, sem o uso de preservativo, incluindo homens e mulheres.

Pacientes que são considerados de alto risco, como os soro-positivos para o HIV e os homossexuais, são mais suscetíveis a contrair o vírus HPV, sendo necessária uma maior atenção para estes pacientes.

Com a utilização da citologia anal é possível evitar uma evolução das lesões para o carcinoma anal, pois auxilia no rastreamento de NIA, na seleção de pacientes para a realização da colposcopia anal e biópsias.

## REFERÊNCIAS

ALBA, A; CARARACH, M.; RODRÍGUES-CERDEIRA, C. **The Human Papillomavirus (HPV) in Human Pathology: Description, Pathogenesis, Oncogenic Role, Epidemiology and DetectioN Techniques**. The Open Dermatology Journal, v.3, p. 90-102, 2009.

AMARAL SS e MENICONI CM. 2007. **Anuscopia de alta resolução**. Disponível em: <<http://www.fleury.com.br/medicos/educacao-medica/artigos/Pages/anuscopia-de-alta-resolucao.aspx>>. Acesso em junho de 2019.

CAPOBIANGO ALICE, ET.AL. **Diagnóstico de HPV anal em mulheres com NIC: Prevenção de câncer do ânus**. Revista brasileira de coloproctologia, 2009.

**CARTILHA DO MINISTÉRIO DA SAÚDE**, 2014. Disponível em: [http://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/2014/hpv/Guia\\_perguntas\\_e\\_repostas\\_M\\_S\\_HPV\\_profissionais\\_de\\_saude.pdf](http://portalarquivos.saude.gov.br/campanhas/2014/hpv/Guia_perguntas_e_repostas_M_S_HPV_profissionais_de_saude.pdf). Acesso em junho de 2019.

CRESS RD, HOLLY EA. **Incidence of anal cancer in California: increased incidence among men in San Francisco, 1973-1999**. Prev Med. 2003 May; 36(5):555-60.

FRISCH M. **On the etiology of anal squamous carcinoma**. Dan Med Bull. Aug;49(3):194-209-2002

GIRALDO P, JACYNTHO C, COSTA C, IGLESIAS M, GONDIM C, CARVALHO F, et al. **Prevalence of anal squamous intra-epithelial lesion in women presenting genital squamous intra-epithelial lesion**. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.;142(1):73-5-2009



e-ISSN: 2594-679X

GONÇALVES, JOAO CARLOS. **Acurácia da citologia anal, DNA HPV, RNAm HPV e p16/ ki67 no diagnóstico de lesões precursoras de câncer de canal anal: revisão sistemática e metanálise.** 2019, 65. Universidade do extremo sul catarinense. Criciúma 2019.

JOHNSON LG, MADELEINE MM, NEWCOMER LM, SCHWATZ SM, DALING JR. **Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973-2000.** Cancer;101(5):281-8-2004

KOPPE DC, BANDEIRA CB, ROSA MR, CAMBRUZZI E, MEURER L, FAGUNDES RB. **Prevalence of anal intraepithelial neoplasia in women with genital neoplasia.** Dis Colon Rectum. ;54(4):442-5-2011

MAGGARD MA, BEANES SR, KO CY. **Anal canal cancer: a population-based reappraisal.** Dis Colon Rectum. Nov;46(11):1517-23-2003

MARIA C, GIACCIO SR , 2015. **PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES CITOLÓGICAS ANAIS EM PACIENTES COM CITOLOGIA CERVICAL NORMAL. SÃO PAULO, 2015.**

MARIANELLI R; NADAL SR. **Utilidade da Citologia Anal no Rastreamento dos Homens Heterossexuais Portadores do HPV Genital.** Rev. Bras. Coloproct, 2010;30(3): 365-367.

MELBYE M, RABKIN C, FRISCH M, BIGGAR RJ. **Changing patterns of anal cancer incidence in the United States,.** Am J Epidemiol. 1994 Apr 15;139(8):772-80-1940-1989

NYITRAY A; ET AL. **Prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus infection in men who have sex with women: a cross-national study.** The Journal of infectious diseases, 2010: 1498-508, with 114.

PALEFSKY JM, Rubin M. **The epidemiology of anal human papillomavirus and related neoplasia.** Obstet Gynecol Clin North Am. 2009 Mar; 36(1):187-200.

RELAÇÃO ENTRE HPV E CÂNCER. **INCA, 2019.** Disponível em: <https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/qual-e-relacao-entre-hpv-e-cancer>. Acesso em março de 2019.

RYAN DP, CAMPTON CC, MAYER RJ. **Carcinoma of the anal canal.** N Engl J Med;342:798-800-2000.

SALATI, SA, KADI A. **Câncer anal - uma revisão.** International Journal of Health Sciences, junho 2012 6(2): 206-230.

SCHIFFMAN.M, CLIFFORD.G, BUONAGURO. FM. **Classification og weakly carcinogenic human papilomavirus types, addressing the limits of epdimiology at the boderline.** Infect agente câncer 2009.



e-ISSN: 2594-679X

SCHOLEFIELD JH, CASTLE MT, WATSON NFS. **Malignant transformation of high-grade anal intraepithelial neoplasia.** Br J Surg.;92(9):1133-6-2005.

**SISTEMA BETHESDA PARA RELATO DE CITOLOGIA CERVICAL.** São Paulo: Livraria Livromed, 2018. p. 316.

**World Health Organization Human papillomavirus (HPV) and cervical câncer,** 2013. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>>. Acesso em Junho de 2019.

## ESPACIALIZAÇÃO DA TAXA DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR POR PNEUMOCONIOSE NO BRASIL, 2017

Andressa Maria Reginaldo Souza  
Laura Borges Mendes Alcanfor  
Hugo Dias Hoffmann-Santos

**RESUMO:** As pneumoconioses são um conjunto de doenças crônicas não transmissíveis relacionadas a atividades laborais. É uma patologia que causa impacto socioeconômico e na qualidade de vida dos trabalhadores.

**Palavras-chave:** Pneumopatia; trabalho; insalubridade; comorbidade.

**ABSTRACT:** Pneumoconioses are a group of non-communicable chronic diseases related to work activities. It is a pathology that causes socioeconomic impact and quality of life of workers.

A study with an ecological design that used data from the Hospital Hospitalization System (SIH) from January to December 2017, totaling 324 databases.

**Key words:** Lung disease; job; unhealthiness; comorbidity.

### INTRODUÇÃO

Pneumoconioses são um conjunto de doenças ocupacionais que são provocadas pela inalação de sólidos em suspensão. A poeira da sílica, amianto, barita, pó de carvão, produtos químicos, gases, fumaças, vapores, poeiras inorgânicas, berílio, talco, entre outros, ocasionam a destruição do parênquima pulmonar. Sabe-se que as atividades laborais de risco são responsáveis por 20% das doenças intersticiais das vias aéreas, além disso, aspectos como raça e tabagismo (ativo ou passivo) também desempenham influência nesse conjunto de doenças<sup>1,2</sup>.

As pneumoconioses são agrupadas pela Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) dentro de um conjunto de doenças crônicas não transmissíveis de alta morbimortalidade, diretamente relacionada ao nível socioeconômico do país, com alta incidência no sexo masculino<sup>3</sup>. A silicose é a pneumopatia ocupacional de maior incidência

no Brasil e é considerada um problema de saúde pública <sup>1</sup>. Estima-se que o número de trabalhadores expostos no país seja superior a seis milhões de pessoas, sendo as ocupações laborais de risco a construção civil, mineração, garimpo, metalúrgica e indústria química <sup>4</sup>. Além disso, a exposição à sílica aumenta o risco de um indivíduo desenvolver tuberculose, sendo 2,8 a 39 vezes maior em um silicótico em relação a indivíduos sem silicose. Contudo, os registros epidemiológicos da silicose no país são deficientes, relacionando-se a falta de investimento adequado para a fiscalização e de uso de equipamentos de proteção individual nos locais de trabalho <sup>1</sup>.

Outra pneumopatia importante no contexto brasileiro é a asbestose, causada pelo amianto, matéria prima da fabricação de caixas d'água, telhas onduladas, discos, pastilhas de freio e embreagem de veículos, têxteis e materiais a prova de fogo <sup>5</sup>. Classificado como uma substância carcinogênica pelo departamento dos EUA de saúde e serviços humanos e pela Agência internacional para Pesquisa pelo Cancro o amianto foi banido em diversos países <sup>6</sup>. Em nosso país pondera-se aproximadamente 250.000 indivíduos expostos ao amianto em suas atividades laborais. Entretanto, é sabido que há inúmeros trabalhadores com casos não notificados, havendo subestimação da doença devido ao longo período de latência – 20 ou 30 anos de exposição a substância <sup>5,7</sup>.

No Brasil existe um parâmetro de 2 fibras/mL considerado limite seguro para a exposição laboral, que em outros países é cerca dez vezes menor e ainda assim está associado a casos de asbestose e risco de câncer de pulmão. Além disso, estudos demonstram não existir limite seguro para exposição <sup>5</sup>.

A pneumoconiose dos mineiros também conhecida como doença negra é causada pela inalação de partículas de poeira. Os subtipos denominados entracnose, betuminoso, ou legnito estão relacionados à concentração de carbono oriundo das minas. A faixa etária mais acometida encontra-se entre os 30 e 40 anos de idade, na qual a exposição ao agente deletério associado a fatores individuais estabelece uma relação de exposição-doença. Apesar da subnotificação envolvida devido ao grande período de latência, superior a 10 anos, a epidemiologia demonstra que houve um aumento da prevalência de 5 a 8% para 12% com advento das novas tecnologias. Desse modo, esse panorama envolve aposentadorias precoces, aumento da morbimortalidade e maiores custos para os cofres públicos <sup>8</sup>.

Devido ao resultado dos dados epidemiológicos demonstrando alta incidência de doenças respiratórias, a Segurança do Trabalho possui uma regulamentação alicerçada em

Leis para prevenir acidentes e defender a saúde do trabalhador. No entanto, o panorama atual, demonstra a ineficiência do poder público para fiscalizar a baixa adesão de uso dos equipamentos de proteção individual, ambientes de trabalho insalubres e de alta periculosidade<sup>9</sup>.

## MÉTODOS

Foi realizado um estudo epidemiológico com delineamento ecológico que incluiu dados das hospitalizações ocorridas de janeiro a dezembro de 2017 nas 27 unidades da federação do Brasil e registradas no Sistema de Internações Hospitalares (SIH). Um único banco de dados foi elaborado a partir da seleção de casos individuais presentes nas bases mensais para cada uma das unidades da federação, totalizando 324 bases de dados do SIH acessadas.

Foram incluídos no estudo os pacientes cuja internação hospitalar tenha sido motivada pelos CID-10: J60 (pneumoconiose dos mineiros de carvão), J61 (pneumoconiose por amianto e outras fibras minerais), J62 (pneumoconiose por poeira que contém sílica), J63 (pneumoconiose por outras poeiras inorgânicas), J64 (pneumoconiose não especificada) e J65 (pneumoconiose associada à tuberculose). Para eliminar a duplicidade em internações que permaneceram por tempo superior a 30 dias, foram excluídos os casos cuja AIH tenha sido do tipo “5” (longa permanência).

As taxas foram calculadas considerando como numerador a quantidade de internações hospitalares para cada unidade da federação e como denominador a população da mesma unidade da federação no mesmo ano, obtida pelo Sistema IBGE de Recuperação Automática (SIDRA) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), multiplicado por 100.000 habitantes. Posteriormente, foi calculada a razão de taxas utilizando por numerador a taxa entre indivíduos do sexo feminino e por denominador a taxa entre indivíduos do sexo masculino.

Os seguintes indicadores socioeconômicos foram obtidos do Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil (PNUD) e considerados como variáveis explicativas: média de anos de estudo, esperança de vida ao nascer, percentual de vulneráveis à pobreza, índice de Gini, renda *per capita* e IDHM, referentes ao ano de 2015, o dado mais recente disponível.

## **Análise de Dados**

As variáveis contínuas foram sumarizadas por meio de médias, desvio padrão, medianas, mínimo e máximo. Foi realizada uma análise exploratória univariada de dados espaciais para investigação de autocorrelação espacial global das estimativas bayesianas das taxas de internação hospitalar por pneumoconiose para cada estado e região do Brasil, através do índice de Moran, respeitando as suposições de normalidade e de randomização.

A distribuição de valores do índice de Moran varia entre -1,0 e +1,0 e testa se áreas conectadas apresentam maior semelhança quanto ao indicador estudado que seria esperado num padrão aleatório. Foram construídas estimativas bayesianas para esses indicadores epidemiológicos para minimizar a instabilidade das taxas através da eliminação da flutuação aleatória presente em pequenas áreas. O método utilizado foi o bayesiano empírico espacial em que a taxa de cada estado e região é ajustada levando-se em conta as taxas de seus vizinhos. A espacialização das taxas de internação hospitalar por pneumoconiose foi realizada por meio do software GeoDa 1.12 utilizando *shapefiles* do IBGE.

O teste de Kruskal-Wallis foi utilizado para comparar as taxas médias de internação hospitalar entre as regiões do Brasil e o coeficiente de Spearman foi utilizado para avaliar a correlação entre as variáveis contínuas e ambos os testes foram realizados pelo software Stata v. 13.0, considerando significativo alfa inferior a 5%.

## **RESULTADOS**

Houveram 653 internações hospitalares, sendo 61,56% (n=402) do sexo masculino e 38,44% (n=251) do sexo feminino, com pacientes de idade média igual a 58 anos, tempo de internação médio igual a 7 dias e 71 indivíduos evoluindo ao óbito (10,87%). A taxa média de internação hospitalar por pneumoconiose foi igual a 0,38 (IC95%, 0,25-0,50) a cada 100.000 habitantes, sem diferença estatisticamente significativa entre as regiões do Brasil (figura 1).

Os estados com as maiores taxas de internação hospitalar foram PiauÍ (1,46 x 100.000 habitantes), Tocantins (1,16 x 100.000 habitantes), Acre (0,96 x 100.000 habitantes) e Rio Grande do Sul (0,51 x 100.000 habitantes). E com as menores taxas foram: Pernambuco

(0,18 x 100.000 habitantes), Amazonas (0,17 x 100.000 habitantes), Rio Grande do Norte (0,17 x 100.000 habitantes) e Alagoas (0,06 x 100.000 habitantes).

Entre indivíduos do sexo masculino, as maiores taxas de internação hospitalar por pneumoconiose ocorreram entre as seguintes unidades da federação: Piauí (1,97 x 100.000 homens), Tocantins (1,27 x 100.000 homens), Rio Grande do Sul (0,86 x 100.000 homens), Rondônia (0,76 x 100.000 homens) e Acre (0,76 x 100.000 homens). Apresentaram as menores taxas os estados de Pernambuco (0,17 x 100.000 homens), Amazonas (0,15 x 100.000 homens), Alagoas (0,12 x 100.000 homens) e Rio Grande do Norte (0,12 x 100.000 homens). Não houve diferença estatística das taxas de internação hospitalar por pneumoconiose em indivíduos do sexo masculino entre as regiões do Brasil (figura 2).

Entre indivíduos do sexo feminino, as maiores taxas de internação hospitalar por pneumoconiose ocorreram entre as seguintes unidades da federação: Acre (1,22 x 100.000 mulheres), Tocantins (1,05 x 100.000 mulheres), Piauí (0,97 x 100.000 mulheres), Goiás (0,47 x 100.000 mulheres) e Maranhão (0,45 x 100.000 mulheres). Apresentaram as menores taxas os estados de Ceará (0,15 x 100.000 mulheres), Paraná (0,14 x 100.000 mulheres), Distrito Federal (0,12 x 100.000 mulheres) e Paraíba (0,05 x 100.000 mulheres). Os estados de Amapá, Roraima e Alagoas não apresentaram casos de hospitalização por pneumoconiose entre indivíduos do sexo feminino. Não houve diferença estatística das taxas de internação hospitalar por pneumoconiose em indivíduos do sexo feminino entre as regiões do Brasil (figura 3).

A distribuição geográfica das taxas de internação hospitalar por pneumoconiose no Brasil revelou uma área de concentração de altas taxas composta por estados que fazem divisa entre eles, como em Maranhão, Piauí, Tocantins, Bahia, Goiás e Minas Gerais (figura 4).

A distribuição geográfica da taxa de internação hospitalar por pneumoconiose entre indivíduos do sexo masculino apresentou aglomeração de altas taxas nos estados mais próximos ao sul da região Nordeste, ao norte da região Sudeste e ao leste da região Centro-Oeste (figura 5).

Sílica foi responsável pela maior taxa de internação hospitalar por pneumoconiose entre as causas identificadas pelo código CID-10 (tabela 1).

A distribuição geográfica da taxa de internação hospitalar por pneumoconiose entre indivíduos do sexo feminino apresentou aglomeração de altas taxas nos estados do Norte e Centro-Oeste (figura 6).

A distribuição geográfica das razões de taxas (figura 7) demonstrou que a taxa de internação hospitalar por pneumoconiose foi maior entre indivíduos do sexo feminino nas seguintes unidades da federação: Rio Grande do Norte (1,94), Acre (1,69), Mato Grosso (1,57), Maranhão (1,56), Amazonas (1,36), Goiás (1,34), Pará (1,16) e Pernambuco (1,06).

A taxa de internação hospitalar por pneumoconiose não apresentou correlação estatisticamente significativa com os indicadores socioeconômicos avaliados (tabela 2).

Pelo CID-10 informado na internação hospitalar foi possível identificar o agente etiológico em apenas 244 casos (37,36%), sendo a sílica a mais frequente (n=102; 41,80%), associada à tuberculose (n=64; 26,23%), mineiros de carvão (n=25; 10,25%), aluminose (n=14; 5,74%), amianto (n=13; 5,33%), estanose (n=13; 5,33%), fibrose por bauxita (n=5; 2,05%), siderose (n=4; 1,64%), beriliose (n=2; 0,82%) e fibrose por grafite (n=2; 0,82%).

Entre as unidades da federação com as quatro maiores taxas de internação hospitalar por pneumoconiose (Piauí, Tocantins, Acre e Rio Grande do Sul), a sílica só não foi o agente etiológico mais frequente no Acre, onde a maior frequência foi de pneumoconiose associada à tuberculose. Pneumoconiose em mineiros de carvão foi mais frequente na Bahia.

## DISCUSSÃO

O presente estudo trouxe importantes resultados sobre a saúde pública nacional ao apresentar estimativas atuais da morbidade causada por uma doença respiratória negligenciada e também ao demonstrar um padrão geográfico de aglomeração e distintos padrões de ocorrência entre os sexos.

Temos por limitação do estudo o fato de não ter sido realizado uma tendência temporal a fim de observar se o padrão identificado para esse ano se repete nos demais anos ou se trata de algo específico deste período de tempo. Entretanto, os dados foram obtidos por meio da coleta manual de casos dentro de cada base mensal do SIH para todas as unidades da federação investigadas, ou seja, um total de 324 bancos de dados de internações hospitalares foram manipulados para se obter a casuística avaliada, o que dificultou a avaliação de maior quantidade de tempo.

É possível que as taxas estimadas para cada unidade da federação estejam subestimadas em relação ao que se observaria caso houvesse mais acurada investigação clínica para determinar o diagnóstico. Além disso, devemos ressaltar que o preenchimento da AIH que alimenta o SIH não segue padrões estabelecidos para a pesquisa científica, pois se trata de um sistema criado para padronização dos procedimentos realizados com finalidade de transferência de recursos entre a rede de hospitais do SUS.

Capitani (1989) avaliou a ocorrência de pneumoconiose em 73 trabalhadores de extração mineral no estado de São Paulo e identificou uma prevalência de 27,4%. Todavia, a maioria dos indivíduos eram assintomáticos, com função pulmonar pouco alterada e teor de sílica livre insuficiente para promover fibrose pulmonar. O fato da pneumoconiose ter a característica de ser assintomática nos permite inferir que há um número maior de casos sem diagnóstico, pois a tendência humana é de buscar atendimento quando há presença de sintomas que causem dor ou reduzam a capacidade de manter sua rotina. Além disso, ao utilizar casos de internação hospitalar por pneumoconiose podemos estar diante de um viés de seleção que, sistematicamente, nos trouxe acesso aos casos mais graves entre os casos diagnosticados ou não da doença, pois dificilmente um clínico justificaria uma hospitalização sem que os sintomas apresentados, acompanhados ou não de outras comorbidades, fossem mais sérios.

De acordo com Ministério da Saúde (2006), pneumoconiose está associada à atividade ocupacional relacionadas com os seguintes ramos econômicos: mineração e transformação de minerais, metalúrgica, cerâmica, vidros, construção civil, agricultura e indústria da madeira, mas os dados no Brasil são escassos e quando presentes se referem à ramos específicos de atividade, o que ressalta a importância deste estudo em fornecer dados nacionais de espacialização.

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2017) as indústrias extrativas apresentaram um aumento de 30% do número de pessoas ocupadas entre 2007 e 2017, mas as indústrias de transformação apresentaram um aumento de apenas 2% no mesmo período. Esse cenário nos permite inferir duas situações distintas acerca da exposição à poeira que pode causar pneumoconiose: a primeira está no considerável aumento de trabalhadores nas indústrias extrativas, o que representa um aumento da quantidade de indivíduos em exposição direta; a segunda se refere ao baixo aumento da quantidade de novos trabalhadores nas indústrias de transformação, como as siderúrgicas e metalúrgicas, o que

pode ser uma evidência do perfil do profissional exigido: trabalhador especializado em certas funções que permanece por longo período de tempo no vínculo empregatício, o que significaria exposição prolongada, uma situação de maior risco do que quando há alta rotatividade de trabalhadores, reduzindo o tempo de exposição.

Silva et al (2018) avaliaram 1020 ex-mineiros em Minas Gerais e observaram diagnóstico confirmado de silicose em quase 20% e demonstraram que o tempo de exposição aumentou a prevalência desta pneumoconiose de 4% no grupo que trabalhou até 5 anos no subterrâneo para 44% naqueles que trabalharam mais de 20 anos. Nesta população avaliada, o aumento de 4 vezes no tempo de exposição elevou em 10 vezes a prevalência de silicose. No presente estudo, esta unidade da federação se encontra entre os dez estados com as maiores taxas de internação hospitalar por pneumoconiose, com ocorrência 77% maior entre indivíduos do sexo masculino. Entre as unidades da federação localizadas na região Sudeste, Minas Gerais apresentou a maior taxa de internação por pneumoconiose, inclusive entre indivíduos do sexo masculino.

Estudo conduzido por Carneiro et al (2002) avaliou 300 trabalhadores expostos à sílica atendidos no Ambulatório de Doenças Profissionais do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) entre 1989 e 2000, e observaram média de idade igual a 51 anos, tempo médio de exposição igual a 16 anos, prevalência de silicose diagnosticada radiologicamente igual a 42%. Os indivíduos com vínculo empregatício formal apresentaram, em sua maioria (66%), função desenvolvida em atividade de mineração, mas foram os trabalhadores informais que apresentaram achados radiológicos indicativos de formas mais avançadas da doença, sugerindo piores condições de trabalho, menor acesso à equipamentos de proteção e precário acompanhamento da saúde ocupacional. Entre os indivíduos avaliados em nosso estudo, a idade média foi semelhante à idade deste estudo realizado em Minas Gerais, demonstrando que, em relação a essa variável, a amostra obtida dos casos de internação hospitalar parece ser representativa da população com pneumoconiose atendida ambulatorialmente.

A ausência de dados nacionais sobre pneumoconiose dificulta a comparação das taxas estaduais e regionais de internação hospitalar por essa patologia. A maioria dos estudos possui amostra pequena ou trata apenas de causas etiológicas específicas, impedindo uma avaliação mais populacional desta doença respiratória. Um dos estudos mais abrangentes foi desenvolvido por Castro et al (2007), que avaliaram as internações hospitalares por

pneumoconiose por meio do SIH ocorridas entre 1993-2003 entre indivíduos com idade maior que 15 anos e possui método semelhante ao realizado por nosso grupo. Neste estudo, 63% dos indivíduos pertenceram ao sexo masculino, percentual quase idêntico ao identificado em nosso estudo.

Acerca dos dados nacionais sobre pneumoconiose em mineiros de carvão, o estudo de Castro et al (2007) demonstrou uma tendência temporal de redução de 88% no Brasil, iniciando com 2,71 por milhão de habitante e finalizando o período com 0,31 por milhão de habitante. Em nosso estudo, foi observado uma taxa de 0,12 por milhão, considerando a diferença de 14 anos entre o último ano analisado no estudo supracitado e o ano de nosso estudo, é possível inferir que a tendência observada pelos pesquisadores da Fiocruz se manteve real em tempo posterior, pois do último ano por eles observado até o ano avaliado no presente estudo houve uma redução de 61% na taxa de internação hospitalar por pneumoconiose em mineiros de carvão. Em relação à sílica, o estudo dos pesquisadores da Fiocruz relatou redução na taxa de internação hospitalar nacional de 29%, iniciando em 1993 com 0,72 por milhão de habitantes e terminando em 2003 com 0,51 por milhão de habitante, todavia, de 2003 até 2017 houve pequena redução, de apenas 18%. Os dados nacionais de pneumoconiose por outras poeiras inorgânicas 5 demonstraram redução de 85% entre 1993 e 2003, caindo de 0,95 para 0,14 por milhão de habitante, contudo, de 2003 para 2017 houve aumento de 178%, chegando a 0,39 por milhão de habitantes. A pneumoconiose associada à tuberculose apresentou redução de 57% entre 1998 e 2003 (período com dados disponíveis), caindo de 0,14 para 0,06 por milhão de habitante, entretanto, de 2003 para 2017 houve aumento de 400%, pois subiu para 0,31 por milhão de habitante.

De acordo com o Ministério da Saúde (2019), entre 2003 e 2017 o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) registrou uma redução de 2,64% na quantidade de casos confirmados de tuberculose, todavia, houve redução em todas as regiões do Brasil, exceto na região Norte, que houve aumento de 26,61%. Entretanto, a maioria dos casos de pneumoconiose associada à tuberculose no presente estudo foi identificado em indivíduos residentes em Minas Gerais.

Lido et al (2008) avaliaram a exposição ocupacional e a ocorrência de pneumoconioses em 1147 casos ocorridos em São Paulo entre 1978-2003 em estudo com dados de pacientes atendidos ambulatorialmente no Hospital das Clínicas da Universidade Estadual de Campinas e observaram predominância de casos de silicose (92%), seguida por

poeira mista (4%), asbestose (1%), entre outras. Em nosso estudo, a silicose esteve presente em 27% (n=88) do total de casos com CID-10 possível de identificar a etiologia <sup>17</sup>.

O presente estudo apresentou dados mais recentes sobre o *status* da pneumoconiose no cenário nacional e contribui para os serviços estaduais de saúde pública ao fornecer um indicador epidemiológico (taxa de internação hospitalar) e sua espacialização segundo as unidades da federação.

## REFERÊNCIAS

1. Terán JEC. Educação em saúde: Silicose. Minas Gerais. Monografia [Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família] - Universidade Federal de Minas Gerais; 2010.
2. Silva LN, Coertjens M, Costa TPS. Avaliação da Repercussão Funcional da Pneumoconiose. São Caetano do Sul: Rev. Aten. Saúde; 2016.
3. Ministério da Saúde. Doenças Crônicas não transmissíveis: estratégias de controle e desafios para os sistemas de saúde. Brasília, DF: O ministério; 2011.
4. Cristina AA, Silveira SAC, Deus CR, Espíndola BM. Aspectos Relacionados a Sílicose: Uma Doença Ocupacional Previnível. Goiás: Revista Eletrônica de Enfermagem do Centro de Estudos de Enfermagem e Nutrição; 2011.
5. Carneiro APS, Ferreira LR, Oliveira LV, Júnior ABP, Silveira AM, Mendes R. Dificuldades no diagnóstico das doenças respiratórias relacionadas ao asbesto: relato de três casos. Minas Gerais: Rev Med; 2010.
6. Pimenta MLB. A importância da medicina legal na inalação por fibras de asbesto. Dissertação [Mestrado em Medicina Legal] – Universidade do Porto; 2013.
7. Universidade Federal Da Bahia; Instituto de Saúde Coletiva. Boletim Epidemiológico de morbimortalidade de agravos a saúde relacionados ao amianto no Brasil, 2000 a 2011. 5º ed. Bahia. 2012.
8. Souza FJFB, Gallas MA, Filho AJS. Análise documental do perfil epidemiológico de um grupo de mineiros da região carbonífera do Extremo Sul Catarinense no ano de 2006. Santa Catarina: Arq Catarin Med. 2013.
9. Ministério do Trabalho e do Emprego. Norma Regulamentadora 4: Serviços Especializados em Engenharia de Segurança e em Medicina do Trabalho. Brasília; 2014.
10. Capitani EM. Prevalência de pneumoconiose em trabalhadores expostos a rocha fosfática. São Paulo: Rev Saúde Pública. 1989.

11. Ministério da Saúde; Secretaria de Atenção à Saúde; Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Pneumoconioses. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2006.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Industrial Anual - Empresa - PIA-EMPRESA. Rio de Janeiro; 2017.
13. Silva LL, Lima LPC, Barbosa CC, Machado AD, Mosci AS, Silva FCL, et al. Modificação do perfil da silicose na mineração subterrânea de ouro em Minas Gerais. Belo Horizonte: Revista Brasileira de Saúde Ocupacional; 2018.
14. Carneiro APS, Campos LO, Gomes MF, Assunção AA. Perfil de 300 trabalhadores expostos à sílica atendidos ambulatorialmente em Belo Horizonte. Belo Horizonte: J. Pneumologia; 2002
15. Castro HA, Gonçalves KS, Vicentin G. Estudo das internações hospitalares por pneumoconioses no Brasil, 1993-2003. São Paulo: Rev. bras. Epidemiol; 2007.
16. Ministério da Saúde; Sistema de Informação de Agravos de Notificação. Tuberculose – casos confirmados notificados no SINAN/BRASIL: 2003-2017. Brasília; 2019.
17. Lido AV, Kitamura S, Oliveira JI, Lucca SR, Azevedo VAZ, Bagatin E. Exposição ocupacional e ocorrência de pneumoconioses na região de Campinas (SP) Brasil, 1978-2003. São Paulo: J.Bras. Pneumologia; 2008.

#### ANEXOS:

Figura 1. Taxa média de internação hospitalar por pneumoconiose segundo regiões do Brasil em 2017.

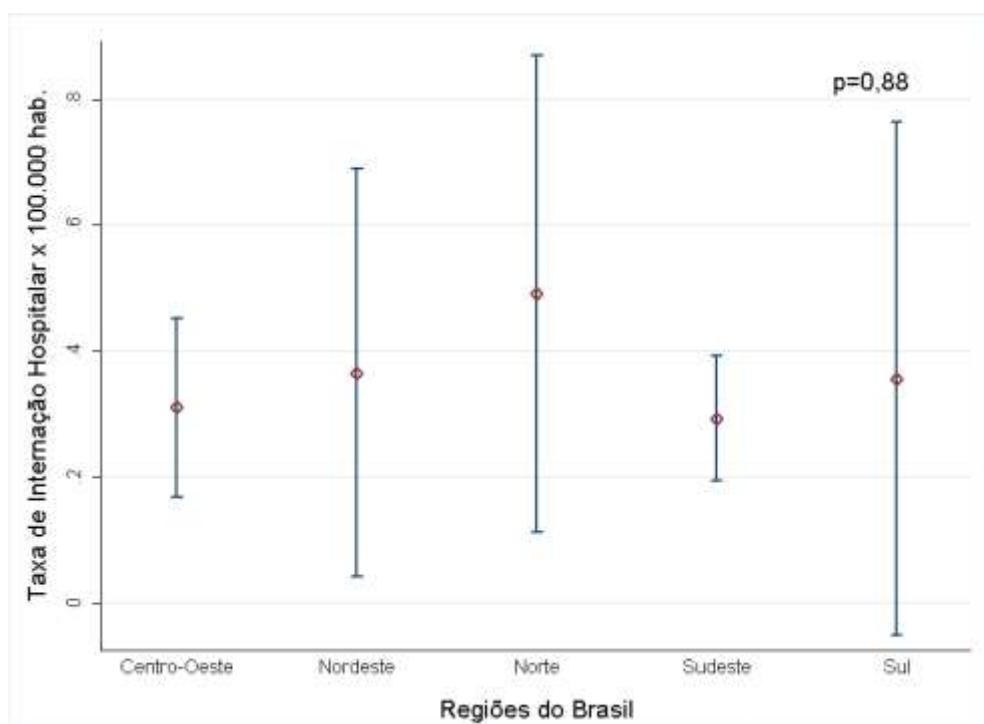


Figura 2. Taxa média de internação hospitalar por pneumoconiose entre indivíduos do sexo masculino segundo regiões do Brasil em 2017.

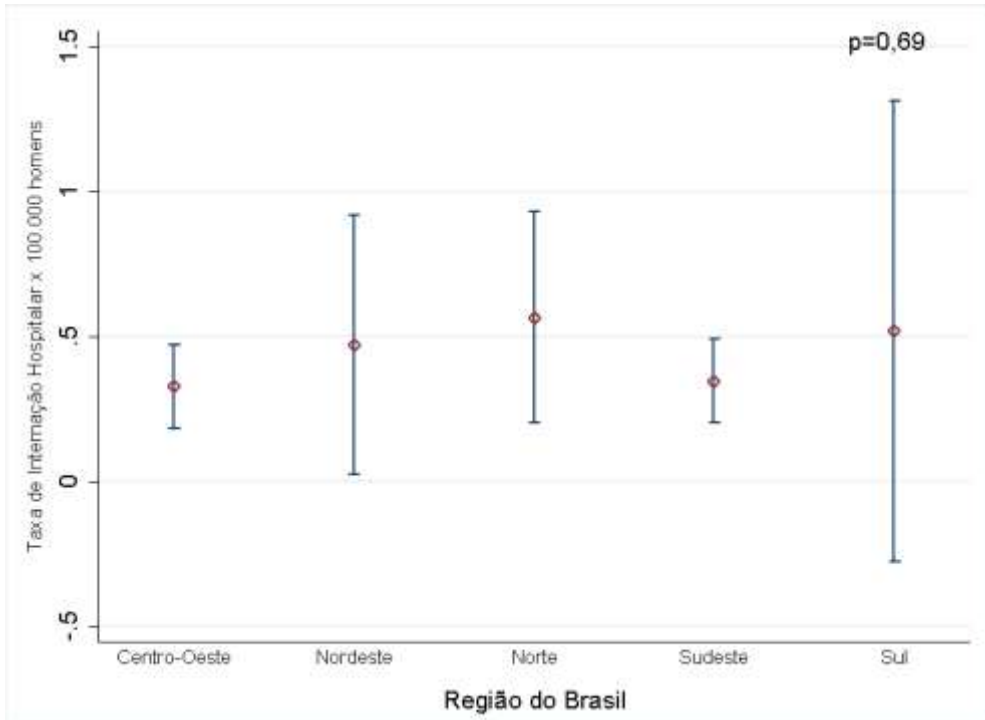


Figura 3. Taxa média de internação hospitalar por pneumoconiose entre indivíduos do sexo feminino segundo regiões do Brasil em 2017.

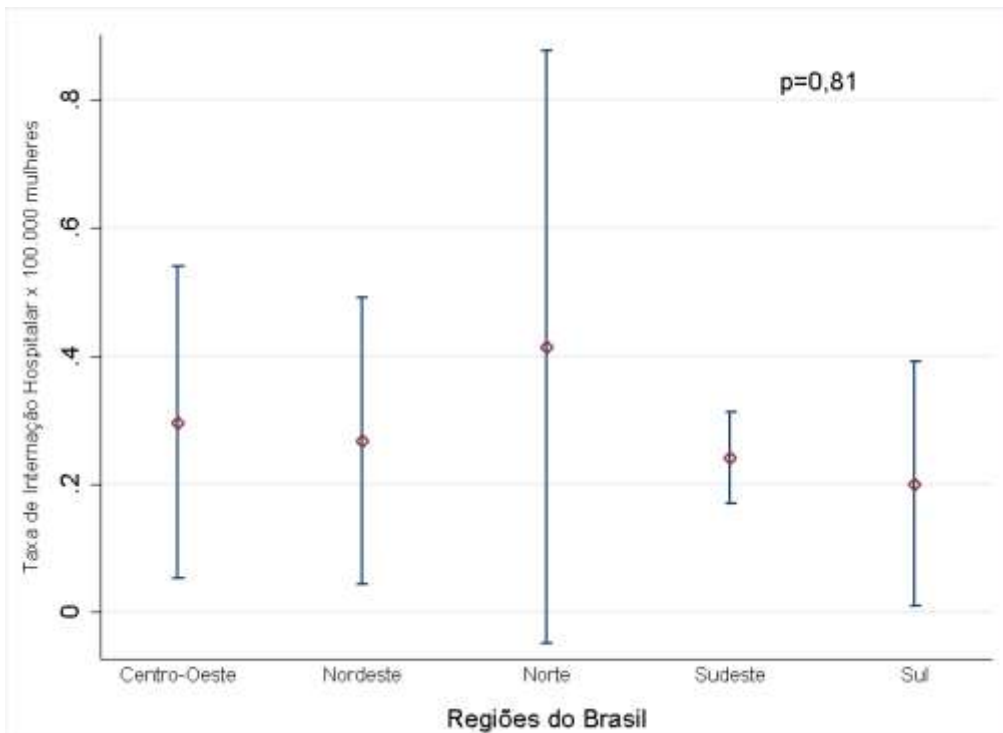


Figura 4. Distribuição geográfica das taxas de internação hospitalar estaduais por pneumoconiose no Brasil em 2017.

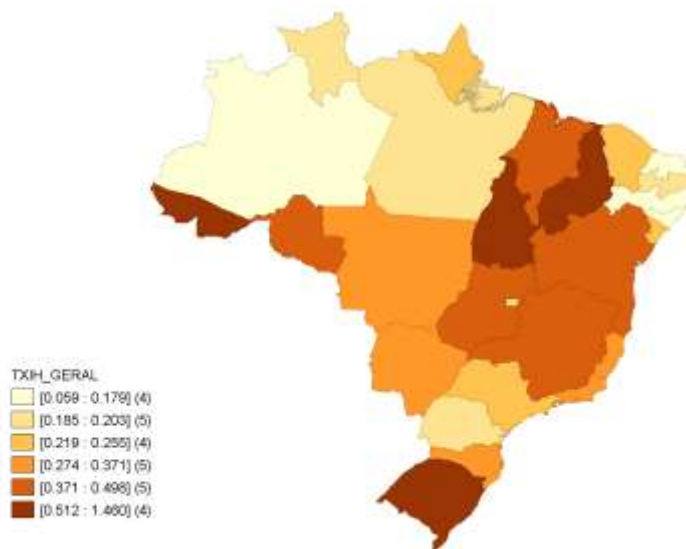


Figura 5. Distribuição geográfica das taxas de internação hospitalar estaduais por pneumoconiose em indivíduos do sexo masculino no Brasil em 2017.

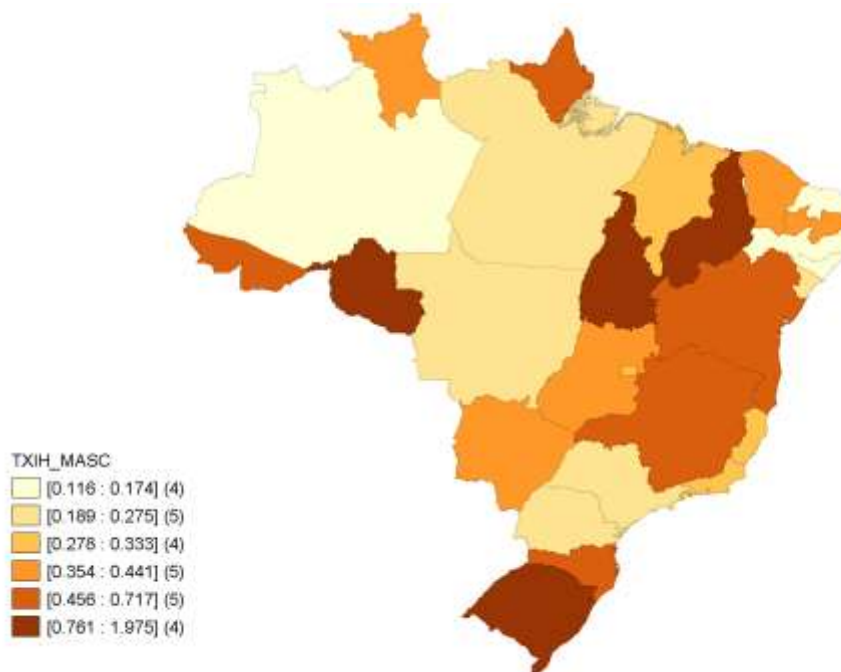


Tabela 1. Taxa de internação hospitalar por um milhão de habitante, segundo o tipo de pneumoconiose identificada pelo CID-10 mais frequente, Brasil, 2017.

| <b>Tipo de Pneumoconiose</b> | <b>Hospitalizações</b> | <b>Taxa</b> |
|------------------------------|------------------------|-------------|
| Mineiros de carvão (J60)     | 25                     | 0,12        |
| Associada com tuberculose    | 64                     | 0,31        |

|                |         |             |    |      |
|----------------|---------|-------------|----|------|
| (J65)          |         |             |    |      |
| Outras         | poeiras | inorgânicas | 82 | 0,39 |
| (J63.8)        |         |             |    |      |
| Sílica (J62.8) |         |             | 88 | 0,42 |

Figura 6. Distribuição geográfica das taxas de internação hospitalar estaduais por pneumoconiose em indivíduos do sexo feminino no Brasil em 2017.

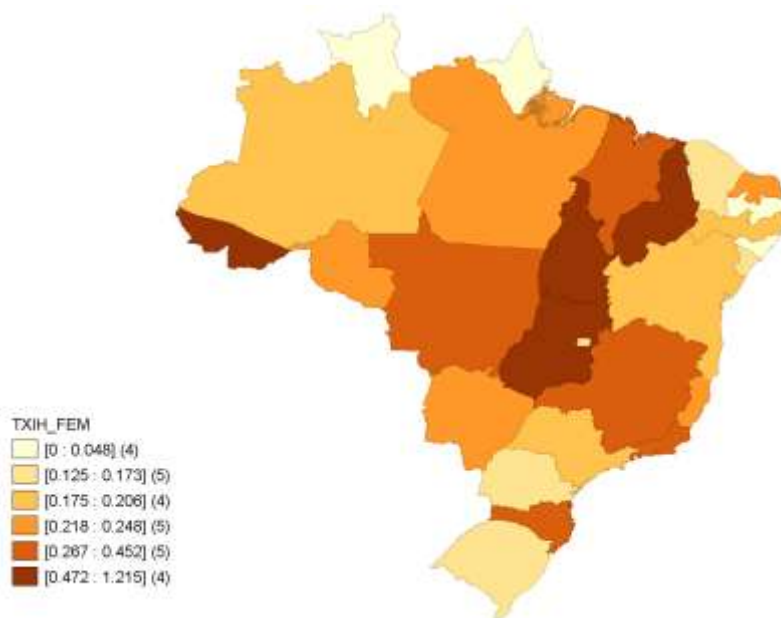


Figura 7. Razão das taxas de internação hospitalar estaduais por pneumoconiose no Brasil em 2017, segundo sexo.

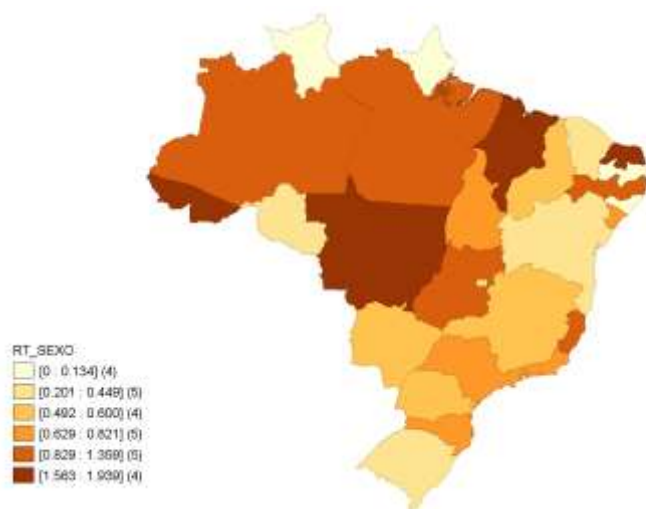


Tabela 2. Matriz de correlação entre a taxa de internação hospitalar e indicadores socioeconômicos.

|                                | Taxa IH<br>Pneumoconiose | Anos<br>de<br>Estudo | Renda<br><i>Per</i><br><i>Capita</i> | %<br>Vulneráveis<br>à Pobreza | Índice<br>de<br>Gini | IDHM  | Esperança<br>de Vida<br>ao Nascer |
|--------------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------------------------|-------------------------------|----------------------|-------|-----------------------------------|
| Taxa IH<br>Pneumoconiose       | 1,00                     |                      |                                      |                               |                      |       |                                   |
| Anos de Estudo                 | -0,10                    | 1,00                 |                                      |                               |                      |       |                                   |
| Renda <i>Per Capita</i>        | 0,10                     | 0,83*                | 1,00                                 |                               |                      |       |                                   |
| % Vulneráveis à<br>Pobreza     | -0,10                    | -0,76*               | -0,96*                               | 1,00                          |                      |       |                                   |
| Índice de Gini                 | -0,12                    | -0,09                | -0,26                                | 0,42*                         | 1,00                 |       |                                   |
| IDHM                           | 0,02                     | 0,83*                | 0,94*                                | -0,91*                        | -0,22                | 1,00  |                                   |
| Esperança de Vida<br>ao Nascer | -0,001                   | 0,63*                | 0,81*                                | -0,79*                        | -0,28                | 0,89* | 1,00                              |

\*  $p < 0,05$



e-ISSN: 2594-679X



e-ISSN: 2594-679X

**PREVALÊNCIA DE DISFUNÇÕES DO ASSOALHO PÉLVICO EM PUÉRPERAS  
SUBMETIDAS À APLICAÇÃO DA VERSÃO VALIDADA EM PORTUGUÊS DO  
*PELVIC FLOOR BOTHER QUESTIONNAIRE***

Rejane Martins Ribeiro Itaborahy<sup>1</sup>,  
Eduardo Timo De Sa<sup>2</sup>,  
Lucca Aldigueri Trentin<sup>2</sup>,  
Mariah Prado Martins<sup>2</sup>,  
Talia Eduarda Zucchi Klauss<sup>2</sup>

**RESUMO:** Investigar a prevalência de sintomas urinários e de disfunção do assoalho pélvico na gravidez, avaliando época do surgimento, correlacionando-os com a idade materna, ganho de peso, paridade, partos vaginais, laceração, episiotomia ou fórceps e peso dos recém-nascidos. Métodos: Estudo observacional, transversal, com 115 mulheres no puerpério imediato, aplicando-se a versão validada em português do questionário de avaliação global de sintomas relacionados às disfunções do assoalho pélvico, que avalia sintomas relacionados à incontinência urinária, urgência e frequência urinárias, dificuldade miccional, prolapso de órgãos pélvicos, evacuação obstruída, incontinência fecal e dispareunia. A comparação foi efetuada pelo teste de Mann-Whitney. A hipótese nula foi rejeitada em  $p < 0,05$ .

**Palavras-chave:** Gravidez. Puerpério. Assoalho pélvico.

**ABSTRACT:** To investigate the prevalence of urinary symptoms and pelvic floor dysfunction in pregnancy, assessing the time of onset, correlating them with maternal age, weight gain, parity, vaginal deliveries, laceration, episiotomy or forceps and newborn weight. Methods: Observational, cross-sectional study with 115 women in the immediate postpartum period, applying the validated Portuguese version of the global assessment questionnaire for symptoms related to pelvic floor dysfunction, which evaluates symptoms related to urinary incontinence, urinary urgency and frequency, difficulty voiding, pelvic organ prolapse, obstructed evacuation, fecal incontinence and dyspareunia. The comparison was made using the Mann-Whitney test. The null hypothesis was rejected at  $p < 0.05$ .

**Keywords:** Pregnancy. Puerperium. Pelvic floor.



e-ISSN: 2594-679X

## 1. Introdução

As disfunções do assoalho pélvico (DAP), incluindo incontinência urinária (IU), síndrome da bexiga hiperativa, prolapso dos órgãos pélvicos (POP), incontinência anal (IA) e outras anormalidades de sensório e esvaziamento do trato urinário baixo e gastrointestinal, representam um problema de saúde que afeta cerca de 30% da população adulta feminina, estando associadas a um impacto negativo na qualidade de vida e custos com saúde, aumentando em incidência com o aumento da idade, paridade e peso (NYGAARD et al. 2008). Anatomia e função adequadas das vísceras pélvicas dependem da interação entre o suporte anatômico das estruturas e integridade neurológica dos órgãos e sistemas de sustentação. Traumas mecânicos às estruturas de suporte, deinervação, isquemia e alterações do tecido conectivo são alguns dos mecanismos desencadeantes das DAP. Inúmeras condições podem estar associadas a esses mecanismos, como idade, menopausa, gestação, tipo de parto, obesidade, doenças do tecido conectivo e alterações neurológicas (MACLENNAN et al. 2000).

Dentre as DAP, os sintomas de IU são altamente prevalentes em mulheres (AOKI et al. 2017). Dois tipos principais são descritos: IU de esforço, onde a perda de urina está associada a esforço físico, e IU de urgência, onde a perda urinária se associa a um súbito desejo de urinar. Mulheres que têm ambos os sintomas, são diagnosticadas com IU mista (HAYLEN et al. 2010). O POP é definido como a descida de um ou mais dos seguintes pontos: parede vaginal anterior, parede vaginal posterior, útero ou ápice da vagina (HAYLEN et al. 2010). Pode ocorrer em até 50% das multíparas, com uma variedade de sintomas urinários, intestinais e sexuais associados ao prolapso (MAHER et al. 2013). A IA, que pode ser definida como perda involuntária de gases, fezes sólidas e/ou líquidas pelo ânus, tem prevalência variável entre 6 e 15%, de acordo com a idade e sexo do paciente (RIEMSMA et al. 2017). São inúmeros os fatores etiológicos associados a esta afecção, sendo o trauma obstétrico e/ou cirúrgico, a causa mais comum. Historicamente, investigações da fisiologia anorretal têm produzido resultados inconsistentes. Até o advento das técnicas de imagem, como a ultrassonografia endoanal, propiciando uma compreensão do trauma do esfíncter anal



e-ISSN: 2594-679X

no parto vaginal, a etiologia da IA pós-parto era largamente atribuída à neuropatia do pudendo (SULTAN et al. 2017). A evacuação obstruída se refere à inabilidade de esvaziar adequadamente o reto, sendo resultante de alterações funcionais, metabólicas, mecânicas ou anatômicas que envolvem o mecanismo evacuatório (MUSTAIN 2017).

O estiramento do tecido conjuntivo além de seus limites fisiológicos durante o parto, com subsequente lesão do músculo levantador do ânus e/ou lesão neurológica, ocorre na maior parte das mulheres durante o parto vaginal, mas, na maioria delas, a reinervação, cicatrização e hipertrofia muscular compensam essa deínervação ou trauma muscular. Em uma minoria, defeitos maiores no levantador do ânus e nas lesões neurológicas podem levar a mudanças irreversíveis na função do assoalho pélvico. Gestações subsequentes, fatores hereditários, envelhecimento e obesidade contribuem para o desenvolvimento de DAP ao longo da vida (JELOVSEK et al. 2007). Dados sobre o impacto de outras variáveis obstétricas ou neonatais na função do assoalho pélvico, como duração do segundo período do trabalho de parto, uso de vácuo-extrator, episiotomia, laceração perineal, peso ao nascimento, anestesia peridural e uso de ocitocina, não são consistentes e parecem de menor importância. Parto a fórceps está associado a aumento no risco de disfunções do assoalho pélvico, enquanto que a cesariana é relativamente protetora, mas estima-se que aproximadamente 9 cesarianas seriam necessárias para prevenir incontinência urinária em uma primípara (DIETZ; BENNETT 2003).

O objetivo da pesquisa foi investigar a prevalência de sintomas urinários e de disfunção do assoalho pélvico na gravidez, avaliando quais sintomas antecedem a gestação e quais surgiram com a gestação e correlaciona-los com a idade materna, ganho de peso na gestação, paridade e partos vaginais, história de laceração, episiotomia ou fórceps, assim como peso dos recém-nascidos.

## **2. Métodos**

Trata-se de um estudo observacional, transversal, realizado no período de outubro de 2018 a março de 2019. Os sujeitos da pesquisa foram entrevistados nas enfermarias do Hospital e Maternidade Santa Helena, em Cuiabá, após o parto. Obteve-se aprovação da



e-ISSN: 2594-679X

instituição e o trabalho foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa do UNIVAG – Centro Universitário da Várzea Grande.

Foram incluídas mulheres no puerpério imediato, antes da alta hospitalar do Hospital e Maternidade Santa Helena. Todas foram convidadas a participar da pesquisa, independentemente de idade, presença de comorbidades, paridade ou via de parto. Foram excluídas as que não desejaram responder ao questionário. Foram coletadas informações sociodemográficas (idade, escolaridade, cor) e clínicas (antecedentes patológicos, ganho de peso na gestação), além de antecedentes obstétricos (paridade, parto vaginal, ocorrência de laceração ou episiotomia, uso de fórceps, peso dos recém-nascidos).

Aplicou-se a versão validada em português do questionário “*Pelvic Floor Bother Questionnaire*” (PFBQ) (PETERSON et al. 2019), questionário de avaliação global de sintomas relacionados às disfunções do assoalho pélvico, delineado de forma a simplificar a identificação e o grau de incômodo relacionado a problemas comuns do assoalho pélvico. Trata-se de um questionário de nove itens, que avalia sintomas relacionados à incontinência urinária, urgência e frequência urinárias, dificuldade miccional, prolapso de órgãos pélvicos, evacuação obstruída, incontinência fecal e dispareunia. Diante de respostas afirmativas para a ocorrência do sintoma, foi questionado se ele surgiu na gravidez ou se já existia previamente. O questionário foi autoadministrado.

A distribuição dos dados foi examinada pelo teste de Shapiro-Wilks. O programa Epi Info (CDC, Atlanta, GA), versão 7, foi usado para análise descritiva. Variáveis com distribuição normal foram apresentadas como média  $\pm$  desvio padrão. Dados com distribuição não paramétrica foram descritos como mediana e percentis 25 e 75. A comparação das variáveis avaliadas entre os dois grupos, com e sem cada um dos nove sintomas, foi efetuada pelo teste de Mann-Whitney, pois todas as amostras tiveram distribuição não paramétrica. A hipótese nula foi rejeitada em  $p < 0,05$ .

### 3. Resultados

Foram incluídas 115 mulheres que responderam ao questionário entre outubro de 2018 e março de 2019. A mediana das idades foi 25,0 (21,0 e 30,5) anos. Conforme cor autodeclarada, 62,6% eram pardas, 26,1% negras e 11,3% brancas. Quanto à escolaridade,



e-ISSN: 2594-679X

49,1% não haviam concluído o segundo grau e 50,9% tinham pelo menos segundo grau completo.

Em relação aos antecedentes obstétricos, a mediana do total de gestações foi 2,0 (1,5 e 3,0), com 52 (45,2%) primigestas, 27 (23,5%) secundigestas, 26 (22,6%) tercigestas e dez (8,7%) com quatro ou mais gestações. Quanto à via de parto, 46 mulheres nunca tiveram parto normal, 63 tiveram de um a três partos normais e seis mulheres tiveram quatro ou mais. Entre todo o grupo, 49 mulheres (42,6%) afirmaram terem tido episiotomia ou laceração perineal com necessidade de sutura e em 8 (7,0%) foi utilizado fórceps. O ganho de peso médio foi 12,0 ( $\pm$  5,1) quilos. Independentemente da via de parto, 20 puérperas (17,7%) afirmaram que pelo menos um dos recém-nascidos pesou mais de quatro quilos.

O sintoma mais prevalente foi a frequência miccional aumentada, relatado por 62 (53,9%) das pacientes, sendo o início durante a gravidez em 88,3%. Dentre as que afirmaram ter o sintoma, a quantificação do incômodo revelou apenas um pouco ou nenhum incômodo em 38 (61,3%) delas. A comparação entre os grupos de mulheres com e sem o sintoma, não mostrou diferença quanto à idade ( $p=0,76$ ), paridade ( $p=0,45$ ), partos normais ( $p=0,23$ ) e ganho de peso na gestação ( $p=0,52$ ).

O desconforto na relação sexual foi mencionado por 27 (34,2%) mulheres com vida sexual ativa, sendo quantificado como razoável a muito em 15 (55,6%) delas, tendo início durante a gravidez em 70,8% das vezes. Não houve diferença quanto à idade ( $p=0,28$ ), paridade ( $p=0,75$ ), partos normais ( $p=0,65$ ) e ganho de peso na gestação ( $p=0,64$ ) entre as que apresentavam ou não dispareunia.

A incontinência urinária de esforço foi referida por 25 (21,7%) puérperas, tendo início na gestação em 21 (84%) delas e graus de incômodo bem variáveis, com incômodo razoável a muito em 17 (63,0%). Entre as que relataram ou não o sintoma, não houve diferença quanto à idade ( $p=0,96$ ), paridade ( $p=0,68$ ), partos normais ( $p=0,77$ ) e ganho de peso na gestação ( $p=0,48$ ).

A urgência miccional foi encontrada em 23 (20,0%) mulheres, surgindo na gestação em 18 (85,7%), com razoável a muito incômodo em 17 (73,9%). A comparação entre os grupos de mulheres com e sem o sintoma, não mostrou diferença quanto à idade ( $p=0,76$ ), paridade ( $p=0,45$ ), partos normais ( $p=0,23$ ) e ganho de peso na gestação ( $p=0,52$ ).



e-ISSN: 2594-679X

Desconforto para urinar foi citado por 15 (13,0%) mulheres, com início na gestação em 11 (78,6%) delas. O incômodo foi razoável a muito em 10 (66,6%). Não houve diferença quanto à idade ( $p=0,08$ ), paridade ( $p=0,91$ ), partos normais ( $p=0,25$ ) e ganho de peso na gestação ( $p=0,07$ ) entre as que apresentavam ou não o desconforto.

Dificuldade para terminar de evacuar esteve presente em 14 (12,2%) das entrevistadas, surgindo antes da gravidez em 9 (60,0%) delas. Incômodo razoável a muito foi referido por 10 (71,4%) delas. Entre as que relataram ou não o sintoma, não houve diferença quanto à idade ( $p=0,31$ ), paridade ( $p=0,99$ ), partos normais ( $p=0,83$ ) e ganho de peso na gestação ( $p=0,53$ ).

Perda urinária associada à urgência foi encontrada em 13 (11,3%) mulheres, surgindo na gestação em todas elas, com quantificação do incômodo de razoável a muito em 10 (76,9%) casos. A comparação entre os grupos de mulheres com e sem o sintoma, não mostrou diferença quanto à idade ( $p=1,00$ ), paridade ( $p=0,37$ ), partos normais ( $p=0,54$ ) e ganho de peso na gestação ( $p=0,69$ ).

Sensação de bola na vagina foi relatada por 12 (10,4%) mulheres, surgindo na gravidez em 8 (72,7%) delas, com incômodo razoável a muito em 8 (66,7%). Não houve diferença quanto à idade ( $p=0,49$ ), paridade ( $p=0,83$ ), partos normais ( $p=0,33$ ) e ganho de peso na gestação ( $p=0,08$ ) entre as que apresentavam ou não o sintoma.

Perda acidental de fezes ou gases foi vivenciada por 12 (10,4%) mulheres, surgindo na gravidez em 7 (63,6%) dos casos, com nenhum ou pouco incômodo em 6 (50%) delas. Não houve diferença quanto à idade ( $p=0,93$ ), paridade ( $p=0,35$ ), partos normais ( $p=0,30$ ) e ganho de peso na gestação ( $p=0,78$ ) entre as que apresentavam ou não a queixa.

#### **4. Discussão**

A gestação e parto são fatores de risco para a IU, impactando na vida de muitas mulheres que desejam a maternidade sem influência negativa na qualidade de vida. Não está claro em qual extensão a gravidez por si ou a via de parto contribuem para o desenvolvimento das DAP. A gravidez, especialmente a primeira, revela fraquezas inerentes às estruturas de suporte pélvico e ajuda a predizer os sintomas de DAP que surgirão ao longo da vida. A IU transitória da gravidez deve ser interpretada como resultado de fatores predisponentes



e-ISSN: 2594-679X

genéticos, alterações hormonais e aumento da pressão na junção uretrovesical (SHEK; DIETZ (2010).

Estudos sobre a composição do tecido conjuntivo mostram alterações em mulheres incontinentes. Já se demonstrou que, durante a gestação, as propriedades mecânicas do tecido conjuntivo se alteram. A fáschia ganha mais capacidade de distender, mas enfraquece. A elevação nos níveis hormonais pode afetar propriedades qualitativas dos tecidos de sustentação do assoalho pélvico. História familiar positiva para DAP sugere haver predisposição genética na sua etiologia. Mulheres com mães incontinentes têm mais incontinência após o parto. Essas observações concluem que a gravidez e fatores hereditários são importantes no desenvolvimento da IU de esforço e POP durante a vida (KING; FREEMAN 1998). Isso também pode explicar o fato de que a cesariana, eletiva ou após o início do trabalho de parto, não é totalmente protetora para as DAP (JELOVSEK et al. 2007).

As DAP estão intimamente relacionadas e a coexistência de mais de um distúrbio do assoalho pélvico é extremamente comum, sendo que o tratamento de um problema pode auxiliar na resolução, agravar ou predispor a outro. Assim, métodos que envolvam uma avaliação objetiva do reflexo dessas doenças entre diferentes mulheres são extremamente úteis. Seu emprego pode auxiliar tanto no diagnóstico correto como na programação de tratamentos que visem ao conforto das afecções que mais incomodam. Números, entretanto, podem estar subestimados, pois muitas mulheres deixam de reportar esses sintomas por constrangimento, havendo prevalência variável de acordo com o instrumento de avaliação utilizado (FALTIN et al. 2001) e (LERON et al. 2018). Uma desvantagem teórica de um instrumento autoadministrado é poder conter itens em branco, com uma baixa taxa de respostas. O PFBQ teve poucas questões em branco, por ser curto e rápido de responder, o que reitera a conveniência da concisão e a facilidade de resposta às perguntas. Dados psicométricos avaliados demonstraram que o PFBQ em língua portuguesa é um questionário válido e confiável, assim como nos outros idiomas para os quais foi traduzido (BAZI et al. 2013) e (DOGAN et al 2016) e (GHANDOUR et al. 2017) e (MANONAI; WATTANAYINGCHAROENCHAIW 2016) e (PETERSON et al. 2019). Estudo que avaliou o grau de incômodo relacionado à DAP em 198 mulheres 1 ano pós-parto, utilizando o PFBQ, reportou uma incidência de 64% de pelo menos uma disfunção do assoalho pélvico.



e-ISSN: 2594-679X

Incontinência urinária foi referida por 12,1% das pacientes, incontinência fecal por 10,1% e dispareunia por 37,3% das mulheres entrevistadas (LIPSCHUETZ et al. 2015).

Uma das limitações desse estudo foi o pequeno número de mulheres com alguns dos sintomas avaliados. Na maioria das vezes, os sintomas tiveram seu início durante a gestação, sendo sugestão para futuros estudos avaliar a regressão dos mesmos após o parto, buscando entender fatores que determinam a transitoriedade ou permanência dos mesmos. Pesquisas futuras deverão buscar medidas preventivas, através da compreensão dos fatores predisponentes ambientais e genéticos para as DAP.

## 5. Conclusão

O presente estudo mostrou alta prevalência de sintomas urinários e de disfunção do assoalho pélvico na gravidez, concluindo que a maioria deles surgem durante a gestação. Não houve relação entre a prevalência e o surgimento desses sintomas com a idade materna, ganho de peso na gestação, paridade e partos vaginais, história de laceração, episiotomia ou fórceps, assim como peso dos recém-nascidos.

## 6. Referências

NYGAARD, I.; BARBER, M. D.; BURGIO, K. L.; et al. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders in US women. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v.300, n.11, p.1311–1316, 2008. Disponível em: <http://jama.ama-assn.org/content/300/11/1311.short>

MACLENNAN, A. H.; TAYLOR, A. W.; WILSON, D. H.; WILSON, D. The prevalence of pelvic floor disorders and their relationship to gender, age, parity and mode of delivery. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 107, n. 12, p. 1460–70,2000. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.2000.tb11669.x>



e-ISSN: 2594-679X

AOKI, Y.; BROWN, H. W.; BRUBAKER, L.; et al. Urinary incontinence in women. **Nature Reviews Disease Primers**, v.3, n.17042, p.1-19, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5878864/>>.

HAYLEN, B.T. et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *International Urogynecology Journal*. v. 21, n.5, p. 05-26, 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19937315/>>.

MAHER, C.; FEINER, B.; BAESSLER, K.; SCHMID, C. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.4, 2013. Disponível em: [www.thecochranelibrary.com](http://www.thecochranelibrary.com)

RIEMSMA, R.; HAGEN, S.; KIRSCHNER-HERMANN, R.; et al. Can incontinence be cured? A systematic review of cure rates. **BMC Medicine**, v. 15, n.63, p. 1-11, 2017. Disponível em: <<https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-017-0828-2>>

SULTAN, A. H.; MONGA, A.; LEE, J.; et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/ International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female anorectal dysfunction. **Int Urogynecol J**, v. 28, p. 5–31, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00192-016-3140-3>>.

MUSTAIN, W. Functional Disorders: Rectocele. **Clin Colon Rectal Surg**, v. 30, p. 63–75, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28144214/>>

JELOVSEK, J. E.; MAHER, C.; BARBER, M. D. Pelvic organ prolapse. **Lancet**, v. 369, n. 9566, p. 1027-1038, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17382829/>



e-ISSN: 2594-679X

DIETZ, H. P.; BENNETT, M. J. The effect of childbirth on pelvic organ mobility. **Obstetrics and Gynecology**, v. 102, n.2, p. 223-228, 2003. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12907092/>

PETERSON, T. V.; PINTO, R. A.; DAVILA, G. W.; et al. Validation of the Brazilian Portuguese version of the pelvic floor bother questionnaire. **International Urogynecology Journal**, v.30, n.1, p. 81-88, 2018. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29549393/>

SHEK, K. L.; DIETZ, H. P. Intrapartum risk factors for levator trauma. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 117, n. 12, p. 1485–1492, 2010.

Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20735379/>>.

KING, J. K.; FREEMAN, R. M. Is antenatal bladder neck mobility a risk factor for postpartum stress incontinence? **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v.105, n. 12, p. 1300-1307, 1998. Disponível em:

<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.1998.tb10009.x>

LERON, E.; WEINTRAUB, A. Y.; MASTROLIA, S. A.; SCHWARZMAN, P. Overactive Bladder Syndrome: Evaluation and Management. **Current Urology**, v. 11, n.3, p. 117-125, 2017. Disponível em: <https://www.karger.com/Article/FullText/447205>

FALTIN, D. L.; SANGALLI, M. R.; CURTIN, F.; MORABIA, A.; WEIL, A. Prevalence of anal incontinence and other anorectal symptoms in women. **International Urogynecology Journal**, v. 12, n. 2, p. 117–121, 2001. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1007/PL00004031>



e-ISSN: 2594-679X

GHANDOUR, L.; MINASSIAN, V.; AL-BADR, A.; et al. Prevalence and degree of bother of pelvic floor disorder symptoms among women from primary care and specialty clinics in Lebanon: an exploratory study. **International Urogynecology Journal**, v. 28, n.1, p. 105-118, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00192-016-3080-y>

DOĞAN, H.; ÖZENGİN, N.; BAKAR, Y.; DURAN, B. Reliability and validity of a Turkish version of the Global Pelvic Floor Bother Questionnaire. **International Urogynecology Journal**, v. 27, n. 10, p. 1577–1581, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27037562/>.

MANONAI, J.; WATTANAYINGCHAROENCHAI, R. Relationship Between Pelvic Floor Symptoms and POP-Q Measurements. **Neurourol Urodyn.**, v. 35, n. 6, p. 724–727, 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nau.22786>.

BAZI, T.; KABAKIAN-KHASHOLIAN, T.; EZZEDDINE, D.; AYOUB, H. Validation of an Arabic version of the global Pelvic Floor Bother Questionnaire. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 121, n. 2, p. 166-169, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2012.12.006>.

LIPSCHUETZ, M.; COHEN, S. M.; LIEBERGALL-WISCHNITZER, M.; et al. Degree of bother from pelvic floor dysfunction in women one year after first delivery. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 191, p. 90-94, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.05.015>



e-ISSN: 2594-679X

## SÍNDROME DE HUTCHINSON-GILFORD E SUAS PRINCIPAIS ALTERAÇÕES

Layslly Cristina de Almeida Silva<sup>1</sup>  
Laís Silva Rios Saad<sup>1</sup>  
Eduarda Bonatto Volpe<sup>1</sup>  
Ana Paula Alves Lima<sup>1</sup>  
Laura Pinoti Laurindo<sup>1</sup>  
Maria Luísa RibeiroPissolato<sup>1</sup>  
Maria Eduarda Santos Affi Peixoto<sup>1</sup>  
Maria Luiza Frares<sup>1</sup>  
Antônio Sabino Rodrigues Filho<sup>1</sup>  
Elvis Kuhn Pinheiro<sup>1</sup>  
Vitória Address Zuchetti Soares<sup>1</sup>  
Laura Rodrigues de Mello<sup>1</sup> Tiago  
Rodrigues Viana<sup>2</sup>

### RESUMO

A mutação responsável pelas manifestações da síndrome de Hutchinson-Gilford, também conhecida como Progeria de Hutchinson-Gilford, está relacionada ao envelhecimento precoce e às complicações cutâneas, cardiovasculares e ósseas, que possuem grande impacto sobre a qualidade de vida dos pacientes. A presente revisão integrativa de literatura selecionou artigos das bases de dados e portais National Library of Medicine of the United States of America (Medline), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), PubMed Central, e PubMed, utilizando os publicados entre os anos de 2000 e 2020, com textos completos e submissões em português, inglês e espanhol como critérios de seleção. Este estudo evidencia que a síndrome supracitada possui como mecanismo principal o excesso da proteína progerina, que ocasiona um impasse na etapa pós-transducional no processamento da pré-lamina A para lâmina A. Outrossim, conclui-se que as manifestações clínicas são marcadas por alterações na pele, sistema esquelético e cardiovascular e, dentre os sinais, os principais foram perda de gordura corporal, retardo no crescimento, rigidez articular, perda de cabelos e aterosclerose generalizada.

**Palavras-Chave:** Progeria, Senescência Celular, Laminina, Senilidade Prematura.

---

<sup>1</sup> Discentes de Medicina e Acadêmicos da Liga de Semiologia e Clínica Médica – LASECLIM pelo Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG). Várzea Grande – MT.

<sup>2</sup> Médico infectologista. Docente do curso de Medicina e Preceptor da Liga de Semiologia e Clínica Médica – LASECLIM pelo Centro Universitário de Várzea Grande (UNIVAG). Várzea Grande - MT

## ABSTRACT

The genetic mutation responsible for the clinical manifestations of the Hutchinson-Gilford syndrome, also known as Hutchinson-Gilford Progeria, is related to premature aging and to cutaneous, cardiovascular and bone complications. Those changes has an big impact on the life quality of the patients. This study selected articles in the following databases: National Library of Medicine of the United States of America (Medline), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), PubMed Central, e PubMed, using as selection criteria those articles published between the years of 2000 an 2020, with full text available and submissions in portuguese, english and spanish. This research reveals that the main mechanism of the mentioned syndrome is the excess of the progerin protein, that causes a difficulty in the post-transducional step in the process of prelamin A to lamin A. Otherwise, this study concludes that the most seen symptomatology is skin, skeletal and cardiovascular manifestations and, among the symptoms, the fat tissue loss, growth retard, joint rigidity, hair loss and general atherosclerosis are the most common.

**Key-Words:** Progeria, Cellular Senescence, Laminine, Aging, Premature.

## INTRODUÇÃO

A síndrome progeróide de Hutchinson - Gilford (HGPS) pertence a um grupo de doenças genéticas raras e fatais denominadas Síndromes Progeróides, estas são caracterizadas por manifestações fenotípicas de envelhecimento prematuro, embora apresentem natureza distinta quanto às alterações genéticas e clínicas (FRANÇA, S., 2016; GUEDES et al., 2017).

A Síndrome de Hutchinson-Gilford, também denominada como progéria infantil ou clássica, destaca-se nessa categoria como a mais prevalente, acometendo, em média, um a cada 8 mil recém-nascidos. Foi descrita pela primeira vez em 1886, por Jonathan Hutchinson e sequencialmente por Hastings Gilford em 1904. Este último após observar em seus pacientes algumas características de envelhecimento não comuns a idade dos mesmos, denominou a condição de progéria, a partir da conjugação das palavras gregas “pro” e “geras” que juntas significam envelhecimento precoce (FRANÇA, S., 2016; GUEDES et al., 2017).

Os pacientes acometidos pela HGPS apresentam uma taxa de envelhecimento 7 vezes maior que a da população geral e as manifestações clínicas características da doença tornam-se evidentes a partir do primeiro ano de vida da criança. Além disso, observou-se que sua incidência é uniforme em todo o mundo, não apresentando predisposição étnica, geográfica ou de gênero, e que apesar de as crianças portadoras da síndrome nascerem aparentemente saudáveis, estas começam a exibir características de envelhecimento precoce a

partir dos 18-24 meses, sendo a idade média de sobrevivência 13,5 anos e a expectativa de vida situada entre 8 e 21 anos (FRANÇA, S., 2016; SINHA et al., 2014; PROGERIA RESEARCH FOUNDATION, 2010).

Acredita-se que a fisiopatologia da Progeria esteja relacionada a uma mutação do gene LMNA, responsável por codificar a lâmina A, também conhecida como laminina A. Tal alteração genética é conhecida como mutação de ponto, sendo que neste caso é responsável pela produção de Progerina, uma proteína nuclear aberrante que está associada à manutenção da forma e função celular. Assim, tal alteração ocasionará o acúmulo anormal desta proteína, que em grandes quantidades, está associada a uma redução da capacidade celular em resistir ao estresse mecânico (FRANÇA, S., 2016).

No entanto, o acúmulo dessa proteína só afeta células de origem mesenquimal e mesodérmica, que se encontra em constante divisão mitótica, caracterizando deste modo a apresentação clínica da doença, que é marcada por alterações na pele, no sistema esquelético e no cardiovascular, sendo os sinais mais prevalentes a perda de gordura corporal, retardo de crescimento, rigidez de articulações, perda de cabelos e aterosclerose generalizada (FRANÇA, S., 2016; GUEDES et al., 2017; PROGERIA RESEARCH FOUNDATION, 2010).

Entretanto não observou-se interferência no funcionamento das células neuronais, que se encontram em estado pós mitótico, de tal modo que os indivíduos com HGPS não apresentam alterações neurológicas, assim o seu desenvolvimento cognitivo e emocional não se encontra afetado (FRANÇA, S., 2016; GUEDES et al., 2017).

Portanto, este estudo possui o intuito de apresentar as implicações genéticas da síndrome de Hutchinson-Gilford, bem como os seus impactos nos diferentes sistemas do organismo.

## **METODOLOGIA**

Este artigo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, seguida de análise qualitativa das principais alterações fenotípicas e genotípicas acerca da Síndrome de Hutchinson-Gilford no período compreendido entre fevereiro a agosto de 2020. Para o levantamento da produção científica, a pesquisa baseou-se nas seguintes bases de dados e portais: National Library of Medicine of the United States of America (Medline), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline), PubMed Central, e PubMed. Foram utilizadas as seguintes combinações de descritores do DeCS e MeSH: ``Progeria``, ``Senescência Celular``, ``Laminina`` e ``Senilidade

Prematura'' e seus equivalentes em inglês, ``Progeria'', ``Cellular Senescence'', ``Laminine'' e ``Aging, Premature''.

A lógica booleana foi utilizada a partir do operador *AND* e *AND OR* de modo a assegurar que as palavras-chave correspondessem simultaneamente ao escopo do tema do artigo, resultando nas seguintes combinações: ``Progéria and Senescência Celular'', ``Progéria and Laminina'', ``Progéria and Senilidade Prematura'', ``Progéria and or Senescência celular'', ``Progéria and or Senilidade Prematura'', ``Senescência Celular and Laminina'', ``Senescência Celular and or Senilidade Prematura'', ``Senilidade prematura and Laminina''.

Foram critérios de inclusão textos completos, artigos publicados entre 2000 e 2020 e publicações em outros idiomas como o inglês e espanhol. Foram critérios de exclusão artigos que não permitissem o acesso ao texto completo, publicações anteriores a 2000, assim como o não pertencimento aos critérios de elegibilidade e duplicatas.

A avaliação dos artigos foi realizada com base na leitura dos títulos e resumos dos mesmos a fim de detectar aqueles que pertenciam ao espectro do estudo proposto. Os artigos selecionados foram lidos na íntegra e analisados partindo do critério compatível ao Nível de Evidência e Graus de Recomendação.

## RESULTADOS

Na presente pesquisa constatou-se um total de vinte e um artigos, os quais passaram pela leitura criteriosa dos títulos e resumos de modo que sete foram excluídos por repetição nas bases de dados, não fazerem menção ao objeto de estudo no título e/ou resumo e/ou não estarem disponíveis na íntegra. Outrossim, a amostra final dessa revisão foi composta por catorze artigos científicos e publicações em geral, selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão anteriormente apresentados, como segue no Quadro 1.

Quadro 1. Características dos estudos envolvendo as principais alterações genéticas e morfofisiológicas dos portadores da Síndrome de Hutchinson-Gilford no período de 2000 á 2020.

| Autor (ano publicação)  | Tipo de estudo/ documento | Resumo dos resultados obtidos   |
|-------------------------|---------------------------|---|
| PARDO e CASTILLO (2002) | Revisão bibliográfica     | Epidemiologia, diagnóstico, diagnósticos diferenciais e prognósticos da Progeria.   |
| KASHYAP et al. (2014)   | Relato de caso            | Caso relatado de paciente masculino de 3 anos com crescimento paralisado desde os 6 meses de idade, apresentando sinais compatíveis com o envelhecimento como alopecia, veias visíveis no couro cabeludo e nariz em bico. |
| RIVERA-TORRES (2013)    | Estudo transversal        | Disfunção mitocondrial observada em ratos, provocada pela laminina A mutante, contribuindo para o envelhecimento prematuro dos órgãos.  |
| SINHA et al. (2014)     | Estudo transversal        | Aplicabilidade off label das drogas <i>Lonafarnib</i> , <i>Prevastatina</i> e <i>Zoledronic</i> na prevenção da osteoporose e doenças cardiovasculares dos portadores de Progeria.  |
| LIMA et al. (2011)      | Relato de caso            | Paciente feminino de 1 ano e 4 meses com alopecia e epiderme atrofica. Clínica e histopatológico compatíveis com Progeria e em acompanhamento multidisciplinar.   |
| MACEDO (2015)           | Revisão bibliográfica     | Alterações da cavidade oral: Micrognatia, retrognatia,  |

|                               |                       |  |
|-------------------------------|-----------------------|--|
|                               |                       | apinhamento dentário, falsa fenda palatina, anquiloglossia e periodontite localizada.  |
| WIENER e BROOKS-WILSON (2007) | Estudo transversal    | Mutações no gene LMNA e exaustão das células-tronco relacionadas ao padrão de envelhecimento da Síndrome de Hutchinson-Gilford.  |
| SAXENA e KUMAR (2020)         | Estudo transversal    | Edição gênica por vesículas de células-tronco como farmacoterapia para Progéria.   |
| GONÇALVES (2014)              | Revisão bibliográfica | Progressão das alterações e modificações ocasionadas pela Progéria.  |
| GORDON et al. (2003)          | Estudo transversal    | Diagnóstico, estadiamento. clínica primária e secundária e correlação genótipo-fenótipo.   |
| ZHAO et al. (2020)            | Caso-controle         | Comparativo da morfofisiologia entre portadores de Progéria e crianças hígdas.   |
| ZHAO et al. (2020)            | Caso-controle         | Comparativo da morfofisiologia entre portadores de Progéria e crianças hígdas.   |
| GUEDES et al. (2017)          | Revisão de literatura | Influência genética (gene LMNA e Progerina) e tratamentos.   |
| FRANÇA (2016)                 | Revisão bibliográfica | Laminopatias, síndromes do envelhecimento prematuro, distrofias musculares, neuropatias, lipodistrofias e Síndromes overlapping. |

|   |                    |   |
|---|--------------------|---|
| MORAN (2014)                            | Estudo transversal | Mutação no gene LMNA e Laminina A/Progerina. Abordagens terapêuticas em estatinas e bifosfonatos. |
| THE PROGERIA RESEARCH FOUNDATION (2012) | Manual             | Principais alterações cardiovasculares, cutâneas, musculares e genéticas.                         |

## DISCUSSÃO

### a) Alterações genotípicas

#### a.1) Teoria das Laminopatias

À Lâmina nuclear se dá o nome da membrana mais interna da carioteca que delimita o conteúdo nuclear. O invólucro nuclear (IN), mais externamente, que delimita o núcleo, é constituído por uma membrana dupla: a Membrana nuclear externa e a Membrana nuclear interna (MNI), sendo essa última intimamente ligada à Lâmina Nuclear. No nucleoplasma, local em que a Lâmina está situada, além do papel de estruturação da MNI, esta laminina também está envolvida nas funções de replicação e reparação do DNA, assim como na transcrição e modificações epigenéticas (BURKE e STEWART, 2006).

As lâminas podem ser classificadas em três categorias: Lâminas do tipo A, Lâminas do tipo B e Lâminas do tipo C, que ainda podem ser subdivididas.

As do tipo A surgem através de codificações do gene LMNA; importante base fisiopatológica das laminopatias, que também pode estar associado à origem das lâminas do tipo C (MOUNKES e STEWART, 2004).

Os diversos tipos de lâminas possuem funções diferentes, que podem ser explicados por alguns mecanismos. Essas diferenças podem residir em termos de expressão, já que a lâmina do tipo C está expressa na maioria dos tipos de células e as Lâminas do tipo A são expressas em diferentes linhagens de células durante a diferenciação celular. As lâminas do tipo A e B

passam pela fase de precursoras, já que, para atingir um grau de maturação passam por uma série de modificações transducionais (BURKE e STEWART, 2006).

Vale ressaltar, no entanto, que ambas as lâminas não existem exclusivamente na lâmina nuclear, mas também podem estar presentes no nucleoplasma. As modificações que podem ocorrer em ambas as lâminas são: farnesilação, clivagem proteolítica e metilesterificação, que tornam- as associadas à MNI, podendo, assim, acarretar em laminopatias (BURKE e STEWART, 2006).

### **a.2) Laminopatias**

As laminopatias são distúrbios humanos causados por alterações nos genes LMNA, LMB1, LMB2, envolvidos no processo de codificação das proteínas envolvidas na lâmina nuclear, ou ainda em proteínas que interagem com os constituintes da lâmina nuclear e também com proteínas que interatuam nas lâminas. O tipo de mutação mais comumente encontrado é a substituição (CZOGALLA et al., 2011).

São mais de 340 mutações envolvidas no grupo das laminopatias e acredita-se que tais processos mutacionais possam estar associados a doenças comuns.

De acordo com o tipo de tecido acometido pelo distúrbio, pode-se classificar as laminopatias, sendo mais comum a que cursa com comprometimento do sistema muscular, causando por exemplo as distrofias musculares. Em segundo lugar encontram-se as lipodistrofias caracterizadas pela distribuição anormal de tecido adiposo.

Outra forma de acometimento das lamina nucleares é a agressão sistêmica, em vários tecidos corpóreos, o que ocasiona sintomas variados e inespecíficos, cursando, frequentemente com características de envelhecimento precoce, como acontece na Síndrome de Progeria (CZOGALLA et al., 2011).

### **a.3) Relação LMNA e Progeria**

Em estudo realizado por Eriksson (2003) foram identificados 80 genes causadores da Síndrome de Hutchinson- Gilford. Dentre os genes identificados, encontrava-se o LMNA, cujas mutações eram responsáveis por 6 laminopatias conhecidas (ERIKSSON et al., 2003).

Ainda assim, em estudo realizado por Giovannoli (2003), a lâmina A foi encontrada em 10 a 20% dos linfócitos de pacientes com HGPS, já a lâmina C foi encontrada na maioria das células (SANDRE-GIOVANNOLI et al., 2003).

#### **a.4) Mutações**

O gene LMNA corresponde a uma proteína composta por aproximadamente 64 aminoácidos com peso molecular de 70 KDa (QI et al., 2013). Supõe-se que a mutação mais comum da síndrome de Progeria clássica corresponde a uma substituição silenciosa de uma base nucleotídica, GGC→GGT, no cordão 608. O processo mutacional que ocorre no gene LMNA, dificulta, ou até mesmo impossibilita, o último passo pós transducional do processamento da pré-lamina A (forma imatura) para a lâmina A (forma madura). A proteína resultante desse processo se dá o nome de Progerina, que é incorporada de forma atípica ao invólucro nuclear (QI et al., 2013).

No desenvolver da doença e com o envelhecimento precoce das crianças, há cada vez mais acúmulo de Progerina, o que nos faz concluir que o principal mecanismo fisiopatológico envolvido na síndrome é o acúmulo dessa proteína e não necessariamente a presença de uma lâmina A mutada (PROKOCIMER et al., 2013).

Na Progeria, os fibroblastos, em especial, desenvolvem alterações nucleares muito típicas da síndrome, o que causa uma fragilidade exacerbada a tensões mecânicas e estressoras. Tal disfunção faz com que esse tipo de célula não possua uma reparação de DNA adequada, que cursa com apoptose e/ou necrose celular. Assim, os pacientes portadores da síndrome possuem uma duração de vida dos fibroblastos reduzida, quando comparada às outras células (PEREIRA et al., 2008).

#### **a.5) Fenótipo celular**

Com o crescente acúmulo de progerinas com estrutura e bioquímica alteradas, há a toxicidade demonstrada pela persistência da morfologia nuclear aberrante típica da síndrome pelas células da HGPS. Essas, possuem uma forma e arquitetura nucleares com alterações significativas como, invólucro nuclear lobulado, sendo este a evidencia citológica mais evidente da síndrome. Além disso, essas células possuem lâmina nuclear enrijecida com menor flexibilidade, perda da heterocromatina periférica e aglomeração dos canais de transporte e dos poros nucleares do IN.

Os fibroblastos HGPS, estruturas importantes na gênese da síndrome em questão, desenvolvem alterações morfológicas nucleares muito típicas, que os tornam mais sensíveis a injúrias em geral, porém antes de quaisquer alterações óbvias, os fibroblastos exibem anormalidades nos padrões de modificação das histonas e na expressão dos genes.

A expressão de 361 genes demonstrou estar sobre-regulada para fatores de transcrição,

para proteínas da matriz extracelular e para proteínas implicadas na aterosclerose, enquanto que para proteínas envolvidas na replicação do DNA e para a remodelação da cromatina em heterocromatina e eucromatina estava sub-regulada (SCHREIBER e KENNEDY, 2013).

#### **a.6) Regulação do ciclo nuclear**

A proliferação e diferenciação celular, ou seja, o ciclo celular, permite que a vida exista. Nesse ciclo, em uma fisiologia saudável, uma célula indiferenciada sofre 3 eventos: a duplicação do DNA (intérfase), a segregação dos cromossomos durante a mitose e a citocinese (fase mitótica), gerando células filhas idênticas.

Na expressão e acúmulo de progerinas, acontece a indução de alterações a nível do ciclo celular. À medida que a expressão da Progerina ganha proporções significativas, os pontos chaves de regulação do ciclo celular citados acima, ficam afetados.

Na fase mitótica geram-se atrasos na citocinese, nos cromossomos anormais e na binucleação e durante a interfase a fase G1 é mais extensa. Desse modo, as células envolvidas na HGPS abandonam o ciclo celular e começam um processo apoptótico.

#### **a.7) Aberrações teloméricas e cromossômicas**

Telômeros são as extremidades dos cromossomos. Essas estruturas correspondem à sequência de DNA repetidas e pouco reativas, impedindo que as extremidades de diferentes cromossomos estabeleçam interações entre si, conferindo, assim, a estabilidade genômica.

Na síndrome em questão, dois fatores estão relacionados com a instabilidade dos telômeros: a perda de expressão da lâmina A e o aumento da expressão da Progerina. Essa instabilidade leva a uma diminuição no tamanho dos telômeros e localização incorreta dos mesmos. Desse modo, há formação do fenótipo telomérico disfuncional característico dos fibroblastos da síndrome, comprometendo a integridade da célula (PEREIRA et al., 2008; SCHREIBER e KENNEDY, 2013; ARANCIO et al., 2014).

Uma vez que o desgaste e a disfunção dos telômeros, estão associados a doenças cardiovasculares em indivíduos saudáveis, é possível que também estejam implicados na doença cardiovascular aterosclerótica descrita na HGPS. Além disso, os telômeros disfuncionais ativam os fatores p53, o qual faz com que os telômeros encurtados suprimam a indução de tumores, contribuindo possivelmente para a raridade da expressão do cancro na síndrome, apesar da instabilidade genômica (PEREIRA et al., 2008).

**a.8) Modificações nas histonas são um tipo de proteína encontradas nos cromossomos que se ligam ao DNA e ajudam a dar a forma cromossomal e também auxiliam no controle da atividade gênica.**

Nas células mutadas na HGPS, a lâmina A disfuncional, surge uma série de alterações epigenéticas severas, tal como alterações nas modificações covalentes das histonas, que afetam a transição entre eucromatina e heterocromatina assim como, a sua localização espacial. Desta maneira, as alterações epigenéticas nas células na HGPS contribuem no seu conjunto de alterações padrão de expressão dos genes e todo o metabolismo celular, conduzindo em última instância para a expressão sistêmica da síndrome (PEREIRA et al., 2008; ZHAO et al., 2020).

**b) Alterações fenotípicas**

**b.1) Alterações cardiovasculares**

Ainda há poucos estudos que estabeleçam definitivamente quais são as alterações funcionais e estruturais cardiovasculares presentes em pacientes com Síndrome de Hutchinson-Gilford. Porém, sabe-se que há indícios de alterações moleculares que podem cursar com distúrbios no ritmo sinusal, além de distúrbios de função e anatomia, dos portadores de Progeria.

Diante de tal fato, estudos comparativos, buscam determinar as anormalidades cardiovasculares de pacientes que apresentam a Síndrome de Hutchinson-Gilford em diversos exames como ultrassonografia e eletrocardiograma (ZHAO et al., 2020).

Um estudo, realizado por Zhao (2020) contou com 7 crianças portadoras de SHGPS, 21 crianças saudáveis e 14 voluntários saudáveis mais velhos, entre os anos de 2014 e 2016 no Departamento de Pediatria Hospitalar do Hospital Xijing e buscou comparar resultados entre os voluntários para determinar de maneira mais clara quais alterações estão presentes comumente em pacientes com Progeria (ZHAO et al., 2020).

Dessa forma, dados ecocardiográficos apresentam a presença de calcificação na válvula aórtica, associada a estenose aórtica grave, septo intraventricular notável e hipertrofia do ventrículo esquerdo (VE) em um dos pacientes portadores de Progeria; outra criança SHGPS apresentou função diastólica do VE anormal (GONÇALVES, 2014).

Além dessas alterações específicas, pacientes com Progeria, quando comparados com crianças de idades pareadas saudáveis, apresentaram um diâmetro sistólico final do VE, volume diastólico final, volume sistólico final e massa menores significativamente. Já o diâmetro diastólico final do VE não exibiu diferenças. Essas anormalidades que causam prejuízo cardiovascular grave aos portadores de Síndrome de Hutchinson-Gilford, podem, em geral, cursar com possíveis complicações que podem levar ao óbito. As análises de tensão tridimensionais não exibiram distúrbios quando comparados os resultados de crianças saudáveis, com SHGPS e voluntários mais velhos. Não houve diferenças nas torções ou torção sistólica do VE. Contudo, a análise da falta de sincronia do VE mostrou um pico do ventrículo esquerdo menor em pacientes portadores de Progeria que em crianças hípidas e voluntários mais velhos saudáveis; já o tempo médio de pico do ventrículo esquerdo era menor em crianças saudáveis.

Por fim, ainda foi observado anormalidades vasculares cervicais em mais da metade dos pacientes portadores de Síndrome de Hutchinson-Gilford, do estudo, e lesões que se agravaram com o passar do tempo. Também, obteve-se como resultado a presença de manifestações típicas de placas ateroscleróticas e a artéria carótida curva em dois voluntários com Síndrome de Hutchinson-Gilford. Alterações essas, que foram comumente encontradas nos voluntários mais velhos e três pacientes com artérias finas. Tais alterações não estavam presentes em nenhuma das crianças voluntárias saudáveis.

Diante de tais dados exibidos por meio de estudos comparativos, é possível verificar que as anormalidades cardiovasculares presentes em crianças portadoras de Síndrome de Hutchinson-Gilford, apesar do envelhecimento precoce, não são comuns entre pessoas mais velhas. Tais anormalidades, agravam-se com o passar do tempo, evidenciando o prognóstico ruim da Progeria.

Outros achados cardiovasculares, como: cavidade do VE menor, elasticidade arterial diminuída, rigidez arterial aumentada, enrijecimento vascular acelerado, velocidade de onda de pulso carotídeo-femoral prejudicada, fibrose vascular e o infarto agudo do miocárdio são fatores de risco para as principais complicações e causas de morte prematura nesta síndrome progeróide (ZHAO et al., 2020; GONÇALVES, 2014).

Logo, é possível por meio desta revisão refletir sobre o panorama geral dos pacientes que apresentam a Progeria e concluir quais são as principais e mais comuns alterações cardiovasculares (ZHAO et al., 2020).

## **b.2) Alterações cutâneas**

A grande maioria dos indivíduos com HGPS nasce sem alterações cutâneas, mas as mesmas tendem a ser melhor percebidas por volta do primeiro ano de vida e muitas vezes são as primeiras características que indicam a síndrome.

Nessa fase o ganho de peso e o crescimento diminuem, há perda de tecido adiposo progressivamente, a pele passa a ser esclerodérmica e há início de alopecia, de modo que, com a evolução da doença, os portadores da síndrome apresentam a pele mais firme, com áreas mais rígidas, fibróticas e edemaciadas, com protuberâncias presentes no abdômen, glúteos, genitália e membros inferiores (PROGERIA RESEARCH FOUNDATION, 2010; GONÇALVES, 2014).

Essas alterações regridem até por volta dos 2 anos de idade, quando a pele passa a ser fina, seca e atrófica. Também apresentam uma variação de marcas hipopigmentadas nos locais de regressão e aparecimento de manchas hiperpigmentadas em todo corpo 16 (PROGERIA RESEARCH FOUNDATION, 2010; GONÇALVES, 2014; LIMA et al., 2011).

Há também a lipodistrofia, que se inicia por volta dos 3 meses de maneira silenciosa até os 4 anos de idade. Em que há da perda de tecido adiposo dos membros inferiores, tórax, crânio e face, que seria necessário para o desenvolvimento saudável dessa criança, da mesma forma que certas regiões do corpo, como o fígado, se tornam depósitos de gordura, mesmo que não seja natural desse local.

Devido a essa deposição de gordura apenas na região abdominal, esses indivíduos possuem um tronco de característica piriforme.

Outra consequência é a depleção de tecido adiposo intra-orbital levando a uma aparência de proeminência dos olhos (GONÇALVES, 2014; LIMA et al., 2011).

A doença também causa alteração na parede dos vasos, tornando-os mais endurecidos, tanto que um dos sintomas iniciais é a visibilidade da veia que atravessa a ponte nasal.

Com o passar do tempo, essa alteração dos vasos junto a pele - que está ficando mais fina- e a diminuição do tecido adiposo, resultam numa vascularização subcutânea mais visível e mais grosseira que o normal. Já os cabelos, ao nascimento, possuem todas as características normais, tanto em quantidade quanto textura, porém em alguns meses começam a cair progressivamente e ficam mais finos. Normalmente a queda inicia na parte posterior e nas extremidades do couro cabeludo, sendo a parte superior a última a cair. Por fim, permanecem alguns fios finos e ralos ou até mesmo nenhum cabelo. As sobrancelhas e

pelos em geral sofrem do mesmo dano, no máximo ficando alguns pelos claros (PROGERIA RESEARCH FOUNDATION, 2010; GONÇALVES, 2014; LIMA et al., 2011).

Por fim as unhas das mãos e pés passam a ter um formato diferente, são finas e rígidas, podendo chegar ao ponto de rachar, e crescer lentamente, mas em geral isso não acarreta problemas funcionais.

**b.3) As alterações ósseas em crianças com Progéria se tornam mais perceptíveis com o avançar da idade e em alguns casos podem ser vistas no momento do nascimento e progredirem ao longo dos anos (GORDON et al., 2013).**

A baixa estatura destes indivíduos se deve às inúmeras alterações ósseas encontradas, entre elas, osteólise, defeitos de formação óssea, osteoartrites e enrijecimento de articulações, além disso, a densidade mineral óssea é menor, mas não causa mais fraturas espontâneas do que o esperado em pessoas saudáveis (GONÇALVES, 2014; GORDON et al., 2013).

Para entender mais as alterações ósseas é possível identificá-las de acordo com o local em que estão instaladas. No fêmur são encontradas várias alterações, entre elas encurtamento, displasia do acetábulo e colo alargado que causam instabilidade articular e podem evoluir para subluxação, osteoartrite e coxa valga, em que o paciente se posiciona como se estivesse cavalgando<sup>18</sup>.

Nas falanges distais está presente aacro-osteólise, que pode aparecer em recém-nascidos ou até os 5 anos. Porém, independentemente da época do surgimento, essa condição afeta todas as crianças da síndrome.

Essa alteração óssea é associada a pele edemaciada e ruborizada, o que contribui para que as crianças tenham as extremidades dos dedos visivelmente arredondadas.

Na mandíbula ocorre hipoplasia, limitando, o espaço dos dentes e fazendo com que os mesmos sofram apinhamento. Essa distribuição faz com que os dentes sofram com cáries recorrentes, dismorfismo e descoloração (GORDON et al., 2013).

No crânio podem ser observadas várias alterações, entre elas alterações na face, como nariz pontiagudo com ponte nasal estreita, causada por retração dos ossos faciais com a idade e malformação mandibular progressiva com retrognatia e micrognatia. A desproporção facial se torna mais evidente devido ao tamanho normal dos ossos do neurocrânio (GONÇALVES, 2014; GORDON *et al.*, 2013).

A reabsorção clavicular progride lentamente, tornando-as curtas e distróficas que em conjunto com o afinamento das costelas aumenta o estreitamento do tórax e contribui

para que o tórax em pera seja mais perceptível (GORDON et al., 2013).

**c) Sistemas não afetados**

Apesar das fragilidades decorrentes de tal síndrome, sabe-se que alguns sistemas ou determinados órgãos destes pacientes não são afetados. Dentre esses sistemas ou órgãos têm-se: cérebro, sistema endócrino e imunológico (GONÇALVES, 2014). O cérebro passa a não desenvolver uma verdadeira situação prejudicial em sua funcionalidade. A única ressalva seria um caráter prejudicial do aspecto vascular, uma vez que a proteína mutante acarreta problemas apenas a tecidos de origem mesenquimal e mesodérmica (PROGERIA RESEARCH FOUNDATION, 2010).

Já o sistema endócrino, não sofre modificações suficientes que prejudiquem sua funcionalidade, visto que é apenas observado uma baixa concentração de leptina, o que dificulta sua capacidade de armazenar gorduras e uma certa resistência à insulina em boa parte dos indivíduos. No entanto, o seu funcionamento não é afetado (GONÇALVES, 2014).

Por fim, o sistema imunológico não sofre alterações suficientes e capazes de resultar em um aspecto negativo quanto à função, pois não se observa o desenvolvimento de infecções recorrente, além de se observar um processo de cicatrização, fraturas e cortes normal em indivíduos acometidos (GONÇALVES, 2014).

## **CONCLUSÃO**

Pode-se concluir que síndrome de Hutchinson-Gilford possui uma fisiopatologia predominantemente de origem genética, sendo seu principal mecanismo fisiopatológico o excesso da proteína Progerina, que é causada pelo processo mutacional que ocorre no gene LMNA, dificultando o último passo pós transducional do processamento da pré-lamina A (forma imatura) para a lâmina A (forma madura).

Sobre as manifestações clínicas dessa síndrome, pode-se inferir que há a prevalência de alterações cutâneas, esqueléticas e cardiovasculares, sendo os sinais mais prevalentes demonstrados pela perda de gordura corporal, retardo do crescimento, rigidez de articulações, perda de cabelos e aterosclerose generalizada, conduzindo os portadores da HGPS à redução da expectativa e da qualidade de vida devido as características precoces de senescência.

## REFERÊNCIAS

- ARANCIO, W. PIZZOLANTI, G. GENOVESE, S. I. PITRONE, M. GIORDANO, C.  
Epigenetic involvement in Hutchinson-Gilford progeria syndrome: a mini-review.  
*Gerontology*. 2014. Vol. 60: 197–203.
- BURKE, B. STEWART, C. L. The laminopathies: the functional architecture of the nucleus  
and its contribution to disease. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. 22  
September 2006. Vol. 7:369-405.
- CZOGALLA, M. MAGIERA, M. RZEPECKI, R. Laminopathies: the molecular background  
of the disease and the prospects for its treatment. *Cell Mol Biol Lett*. March 2011. Vol. 16:  
114-48.
- DE SANDRE-GIOVANNOLI, A. BERNARD, R. CAU, P. NAVARRO, C. AMIEL, J.  
BOCCACCIO, I. LÉVY, N. Lamin a truncation in Hutchinson-Gilford progeria. *Science*. July  
2003. Vol. 300: 2055.
- ERIKSSON, M. BROWN, W. T. GORDON, L. B. GLYNN, M. W. SINGER, J. SCOTT, L.  
COLLINS, F. S. Recurrent de novo point mutations in lamin A cause Hutchinson-Gilford  
progeria syndrome. *Nature*. 15 May 2003. Vol. 423: 293–8.
- FRANÇA, S. Laminopatias: da fisiopatologia à terapêutica. Coimbra: 2016.
- GONÇALVES, A. Síndrome de hutchinson-gilfor ou progéria: passado, presente e  
abordagens terapêuticas futuras. Portugal: 2014.
- GORDON, L. BROWN, T. COLLINS, S. Hutchinson-Gilford Progeria Syndrome. *Bene  
Reviews*. 12 December 2013.



e-ISSN: 2594-679X

GUEDES, D. TAVARES, T. ANDRADE, D. SILVA, P. GOMES, F. Síndrome de hutchinson-gilford (progéria): uma breve revisão bibliográfica sobre a influência genética e tratamento. In: Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde, II., 2017, Campina Grande. Anais... Campina Grande: Realize; 2017. p. 1-6.

LIMA, L. RIBAS, C. PEREIRA, P. SCHETTINI, R. EIRAS, J. Você conhece esta síndrome? In: Anais Brasileiros de Dermatologia, 1., 2011, Rio de Janeiro. Anais... Rio de Janeiro, RJ: Sociedade Brasileira de Dermatologia, 2011.

MOUNKES, L. STEWART, L. Aging and nuclear organization: lamins and progeria. Current Opinion in Cell Biology. June 2004. Col. 16: 322–7.

PEREIRA, S. BOURGEOIS, P. NAVARRO, C. ESTEVES-VIEIRA, V. CAU, P. DE SANDREGIOVANNOLI, A. LÉVY, N. HGPS and related premature aging disorders: from genomic identification to the first therapeutic approaches. Mechanisms of Ageing and Development. Jul- Aug 2008. Vol. 129: 449–59.

PROGERIA RESEARCH FOUNDATION. Manual sobre Progéria: Um guia para famílias e profissionais de saúde que assistem crianças com Progéria. Peabody, MA, 2010.

PROKOCIMER, M. BARKAN, R. GRUENBAUM, Y. Hutchinson-Gilford progeria syndrome through the lens of transcription. Aging Cell. Aug 2013. Vol. 12: 533–43.

QI, C. Y. XIE, X. H. Hutchinson-gilford progeria syndrome and its relevance to cardiovascular diseases and normal aging. Biomedical and Environmental Sciences. May 2013. p. 382-389.

SCHREIBER, K. H. KENNEDY, B. K. When lamins go bad: nuclear structure and disease. Cell. 14 Mar 2013. Vol. 152: 1365–75. SINHA, J. GHOSH, S. RAGHUNATH, M. Progeria: A rare genetic premature ageing disorder. Indian J Med Res. 2014 May; 139(5): 667–674.



e-ISSN: 2594-679X

ZHAO, X. SONG, H. YANG, F. WU, D. GONG, W. ZHANG, Y. SUN, X. ZHENG, M.

Ultrasonic Characteristics of Cardiovascular Changes in Children with Hutchinson–Gilford Progeria Syndrome: A Comparative Study with Normal Children and Aging People. *BioMed Research International*. 15 Apr 2020; vol. 2020.

