

# *A BÚSSOLA*

*Periódico científico da grande área da saúde do litoral do  
estado de São Paulo*

*Vol. I Nº I 2023*

*Periodicidade Semestral*



*Publicação científica independente, sem fins lucrativos.*

*MMXXIII*



## Expediente

### Editores

André Luis Alves DeLemos

Érika Magalhães Suzigan

### Conselho Editorial

Ana Keila Piva Mantovani

Jefferson Ferreira de França

Guilherme de Calasans Marques

Beatriz Medeiros Corrêa

Yasmin Duarte

Éverton Lopez Rodrigues

Wallace Fernando Rocha de Souza

### Seções

#### Clínica Médica/ Bioética/MBE

André Luis Alves DeLemos

#### Cardiologia

Guilherme de Calasans Marques

#### Endocrinologia

Jeferson Ferreira de França

#### Ensino em Saúde

Yasmin Duarte

#### Fisiatria

Érika Magalhães Suzigan

#### Neurologia

Beatriz Medeiros Correa

#### Saúde Coletiva

Éverton Lopes Rodrigues

#### Espaço discente

Wallace Fernando Rocha de Souza

Esta é uma publicação científica independente, com periodicidade semestral, voltada para todos os profissionais e estudantes da grande área de saúde em todas as suas matizes, com o único intuito de disseminar informação científica e promover o debate acadêmico.

É uma publicação sem fins lucrativos.

São aceitos artigos originais, de revisão, ensaios e cartas ao editor que passem pela aprovação do conselho editorial e o crivo do *peer review*.

Valorizamos mais o conteúdo do que a forma, dessa feita os vários formatos padronizados pelas sociedades científicas são aceitos. Os artigos serão aceitos somente para publicação em português. O resumo deverá ser bilíngue - Português/ Inglês.

Os arquivos devem ser enviados no formato "word" ou correlato.

Os artigos originais passarão pela revisão por pares.

Contato: [abussolaperiodico@gmail.com](mailto:abussolaperiodico@gmail.com)

Site: <https://sites.google.com/view/abussola>

## EDITORIAL

### Sois rei?

Em primeiríssimo lugar não posso me furtar ao júbilo de anunciar o nascimento deste periódico, foi um parto à fórceps. Doído. Pós-termo. GIG. Em nulípara. Sem episiotomia. Mas a alegria de ver o rebento em abençoado pranto é ímpar. E as dificuldades expressas de forma alegórica é que são o mote deste singelo editorial.

Vivemos em um país sem paralelos conhecidos em qualquer localidade, em qualquer tempo. Pelos contrastes, práticas ilógicas, comportamentos bizarros e irrefletidos em todos os campos e situações. Como é dito à boca miúda, os canídeos é que reclamam da diurese dos postes. E nessa toada podemos destacar o quesito “produção científica”.

Não é segredo que nosso país tem posição péssima no ranking mundial de produção científica. Também não é novidade que a relevância da mesma é baixa. E imediatamente surge a necessidade irresistível de criticar os governos pelo baixo fomento a produção científica, principalmente textual. Mas o fato é que nosso comportamento, enquanto cientistas, é a causa.

Expliquemos, pois. O Brasil deixou de ser colônia, mas não deixamos de ser colonos. Nosso comportamento neocolonialista, de quando em quando mudando a sede, é que nos atrasa. Sempre. Em tudo.

Atemo-nos à ciência. Em particular a Medicina. No Brasil, temos castas e feudos acadêmicos que reivindicam todo o saber e conhecimento, todas as virtudes acadêmicas possíveis. E temos as castas operárias que são os médicos assistenciais, que colocam a mão na massa. Os feudos acadêmicos, em particular seus suseranos abstém-se das práticas assistenciais, como se indignas fossem de suas virtudes. E as castas operárias consideram-se distantes, de forma intransponível, da produção científica, até pela carga imensa de trabalho a que são submetidas. As duas situações geram viéses, erros sistemáticos que impactarão de forma definitiva na produção científica. Aos suseranos, faltam-lhes a experiência prática do cotidiano profissional. Colocar a mão no paciente de fato. Na minha opinião isso por si só, invalida a extrapolação do conhecimento produzido para a prática médica. E os colegas que de fato tem experiência, são desencorajados de todas as formas em incorrerem na produção científica.

Esse comportamento feudal, neocolonialista, não é observado nos países com grande e relevante produção científica. Ao contrário. A ciência é de todos e a produção científica é avaliada pela qualidade e não pelo tamanho e beleza do seu feudo. Os Doutorados, PhDs e afins são valorizados naquilo em que eles foram treinados, geralmente em laboratórios e não na prática assistencial. Na hora da doença, as pessoas procuram os médicos com mais experiência assistencial e não pompa e circunstância. Já em

nosso amado país, os suseranos são incensados pelas mídias como semideuses, independente do fato se já colocaram a mão em algum paciente na vida...Se dominam ou não determinada patologia e terapêutica...

Essa vassalagem é deletéria em todos os sentidos imagináveis e não tem lastro na realidade.

Sejamos as mudanças que queremos ver. E eu quero ver o médico da linha de frente, que coloca a mão no paciente, que comunica um óbito, que se emociona com um nascimento, que sofre sabendo que seu paciente poderia estar em uma terapêutica melhor, mas o mesmo não tem condições financeiras de arcar; eu quero que esse médico comece a participar da produção científica trazendo toda a beleza e unicidade de sua experiência para o contexto acadêmico.

Quanto ao título deste editorial, foi relativo a um questionamento feito por um colega que soube da iniciativa e imediatamente fechou o cenho. Obviamente me perguntou em uma linguagem popular, mas que tomo a licença poética de dar um tom erudito:

- Porventura Sois Rei para tal empreitada?- Eu apenas sorri.

Eu caminho pelos dois mundos e espero ajudar nessa ponte.

Que venham as críticas. *En garde!*

André Luis Alves DeLemos.

Editor

# SUMÁRIO

Vol. I

Nº I

## EXPEDIENTE

## EDITORIAL

### Artigos de Revisão

O USO DO PLASMA CONVALESCENTE NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO DE ESCOPO. Wallace Fernando Rocha de Souza, Silas Antonio Guglielmetti Junior, Letícia Vieira da Silva, Samira El Maerrawi Tebecherane Haddad. 7

POLINEUROPATIA AMILOIDÓTICA FAMILIAR: HISTÓRIA E HEREDITARIEDADE. Elisângela Cunha Melegaro Márcio Melegaro Silva, Walter Rodrigues Araújo, Beatriz Medeiros Corrêa 16

O PRINCIPALISMO DE BEAUCHAMP E CHILDRESS E OS REFERENCIAIS EM BIOÉTICA. André Luis Alves DeLemos, Catarina Inês Ferreira Batista, Fernanda da Cal Prado, Solange Regina Oliveira de Castro 22

### Opinião do especialista

RACIONAL PARA O USO DOS iSGLT-2 NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA Guilherme de Calazans Marques 32

SÍNDROME DE CONN: HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO Jeferson Ferreira de França 40

### História

BREVE HISTÓRIA DA MEDICINA MILITAR Roberto Fakhoury, André Luis Alves DeLemos 44

### Relatos

AMBULATÓRIO SIMULADO DE CLÍNICA MÉDICA DA UNOESTE- CAMPUS GUARUJÁ: UM CASE DE SUCESSO. Yasmin Duarte, Éverton Lopes Rodrigues 49

### Especialidade em foco

FISIATRIA: UMA DAS PRIMEIRAS ESPECIALIDADES MÉDICAS DO BRASIL. Érika Magalhães Suzigan 52

# O USO DO PLASMA CONVALESCENTE NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM COVID-19: UMA REVISÃO DE ESCOPO

Walace Fernando Rocha de Souza<sup>1</sup>, Silas Antônio Guglielmetti Junior<sup>1</sup>, Letícia Vieira da Silva<sup>1</sup>, Samira El Maerrawi Tebecherane Haddad<sup>2</sup>.

1- Discentes do curso de graduação em Medicina da Universidade do Oeste Paulista- UNOESTE- Campus Guarujá.

2- Médica, Mestre e Doutora pela UNICAMP. Docente do curso de graduação em Medicina da Universidade do Oeste Paulista- UNOESTE- Campus Guarujá.

E-mail para correspondência: [walacefernando@hotmail.com](mailto:walacefernando@hotmail.com)

**RESUMO:** A pandemia de COVID-19 ocasionada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 representa uma ameaça à saúde mundial. O plasma convalescente (PC) exemplifica a terapia imune passiva, que combate os patógenos invasores através da administração de anticorpos já formados, mais especificamente os anticorpos neutralizantes. Os anticorpos que estão no PC medeiam seu efeito terapêutico por vários mecanismos. **Objetivo:** Demonstrar por meio de uma revisão de escopo os resultados obtidos com o uso de plasma convalescente em pacientes com COVID-19. **Metodologia:** A revisão da literatura foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e Cochrane. Os artigos analisados são dos anos de 2019 e 2020. O critério de exclusão foi artigos em língua diferente do português e inglês. A seleção dos artigos foi realizada por dois pesquisadores independentes. Dúvidas ou discordâncias quanto à inclusão de alguns artigos foram resolvidos por consenso. **Resultados e discussão:** Após a busca e aplicado o critério de exclusão, 11 artigos foram selecionados. Os esquemas de tratamento de plasma convalescente variaram na dose de 200mL a 2.400mL, com posologia de 200mL a 900mL e titulação de 1:32 a 1:1000. Entre os estudos avaliados, 10 (dez) mostraram melhora nos sintomas e na taxa de mortalidade, 01 (um) estudo não evidenciou diferença entre os grupos relatando ainda piora dos sintomas nos grupos que utilizaram terapia com PC. É provável que o plasma com maiores títulos de anticorpos neutralizantes esteja disponível em pacientes na fase de convalescença do que se recuperaram de infecção graves. As desvantagens associadas à transfusão de PC estão ligadas, especialmente, aos efeitos adversos: infecções transmissíveis por transfusão e lesão pulmonar aguda relacionada à transfusão. Com base nos resultados atuais, o tratamento com plasma convalescente deve ser administrado aos pacientes com COVID-19 na fase indicada como a de maior efetividade: a fase inicial da doença. **Conclusão:** Apesar da maioria dos estudos evidenciarem melhora dos desfechos da doença, o tamanho amostral dos estudos pode ser considerado pequeno. Futuros estudos em larga escala são necessários para investigar se a infusão de fase inicial de plasma convalescente em receptores apropriados pode prevenir a deterioração clínica e melhorar a taxa de sobrevivência.

**Palavras-chave:** paciente crítico; COVID-19; Plasma de convalescença; SARS-CoV-2; tratamento.

**ABSTRACT:** *The COVID-19 pandemic caused by the new SARS-CoV-2 coronavirus poses a threat to world health. The convalescent plasma (CP) exemplifies a passive immune therapy that combats invading pathogens through the administration of already formed antibodies, more specifically, neutralizing antibodies. The antibodies that are in the PC mediate its therapeutic effect by several mechanisms. **Objective:** To demonstrate through a scopus review the results obtained with the use of convalescent plasma in patients with COVID-19. **Methodology:** The systematic literature review was performed in the PubMed, Scielo and Cochrane databases. The articles analyzed are from the years 2019 and 2020. The exclusion criterion for articles in a language other than Portuguese and English. The selection of articles was carried out by two independent researchers. Doubts or disagreements regarding the inclusion of some articles were resolved by consensus. **Results and discussion:** After searching and applying the exclusion criterion, 11 articles were selected. The convalescent plasma treatment regimens ranged from 200mL to 2,400mL, with a dosage from 200mL to 900mL and titration from 1:32 to 1: 1000. Among the studies obtained, 10 (ten) improved in symptoms and in the mortality rate, 01 (one) study did not show any difference between the groups reporting even worse symptoms in the groups that used CP therapy. Plasma with higher titers of neutralizing antibodies is available in patients in the convalescent phase who than have recovered from severe infection. The disadvantages associated with CP transfusion are linked, especially, to the adverse effects: transfusion-transmissible infections and transfusion-related acute lung injury. Based on current results, treatment with convalescent plasma should be administered to patients with COVID-19 at the stage designated as the greatest effectiveness: the initial stage of the disease.*

*Conclusion: Although most studies show improvement in disease outcomes, the sample size of the studies can be considered small. Future large-scale studies are needed to investigate whether the infusion of early convalescent plasma into recipients can prevent clinical deterioration and improve the rate of care. Key-words: critical patient; COVID-19; Convalescent plasma; Sars-cov-2; treatment.*

**INTRODUÇÃO:** O SARS-CoV-2 é um vírus de RNA de fita simples de sentido positivo que pertence à família Coronaviridae. Humanos infectados com SARS-CoV-2 podem desenvolver COVID-19, que se manifesta em um diverso espectro de gravidade clínica, variando desde uma doença leve do trato respiratório superior a uma pneumonia viral difusa determinando insuficiência respiratória aguda. As consequências dos quadros mais graves envolvem: lesão pulmonar aguda, disfunção de múltiplos órgãos, síndrome respiratória aguda grave e morte. Entre os 7 coronavírus humanos (HCoVs) conhecidos, observamos entre eles o SARS-COV (que causa Síndrome Respiratória Aguda Grave - SRAG), o MERS-COV (síndrome respiratória do Oriente Médio) e o SARS-CoV-2. A pandemia de COVID-19 ocasionada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 representa uma ameaça à saúde de todo planeta. A alta taxa e propagação em população suscetível corrobora para o risco de desenvolvimento das formas graves de infecção respiratória em grande parcela da população. A ausência de vacinas e fármacos antivirais efetivos torna complexa a execução e o planejamento de estratégias clínicas contra a moléstia. Dessa forma, a ampliação de tratamentos seguros e eficazes é imprescindível para prevenção desfechos graves na população, proporcionando melhores opções terapêuticas, contendo o alastramento da doença e precavendo futuros surtos <sup>(2)</sup>. Estima-se que a maioria dos sujeitos seja assintomática ou apresenta apenas sintomas

leves (85%), incluindo febre, fadiga, tosse, mialgia e expectoração. Pode haver anosmia

como um dos primeiros sintomas, prejuízo do paladar como sintoma pré-hospitalização em 91% dos pacientes, odinofagia, náusea, vômito, Dor abdominal, diarreia, cefaleia e rinorreia. Nos casos graves (cerca de 15%) podemos observar dor torácica, dispneia, taquipneia, cianose, sinais de disfunção respiratória, hipotensão, linfopenia, descompensação de doenças subjacentes e devem ser tratados em um leito hospitalar. Indicadores de prognóstico ruim e fatores de risco para progressão para ventilação mecânica são frequência respiratória maior que 30 incursões por minuto, Saturação de oxigênio menor que 93%, relação PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> menor que 300, hipertensão, diabetes mellitus e idade acima de 65 anos. A mortalidade estimada em 2020 é em torno de 2,9%, menor que a SARS (10%). Em doentes que requerem cuidados intensivos, a mortalidade estimada pode chegar a 26%. Em doentes seriamente imunossuprimidos (como os transplantados), a apresentação pode ser gastrointestinal com episódios de diarreia e febre, evoluindo para ataque do aparelho respiratório em até 48h <sup>(3)</sup>.

De acordo com Sool et al. (2004), o plasma convalescente (PC) tem sido empregado como última solução para aprimorar a taxa de sobrevivência de doentes com SRAG cuja evolução clínica continua a agravar-se mesmo com as condutas de suporte efetivas. Estudos

apontaram menor tempo de internação e menor mortalidade evidenciada em doentes tratados com PC em relação aos que não foram tratados. O plasma convalescente exemplifica a terapia imune passiva, que combate os patógenos invasores através da administração de anticorpos já formados, mais especificamente os anticorpos neutralizantes. Estima-se que os anticorpos policlonais no plasma convalescente neutralizem e facilitem a liberação de citotóxicas celulares dependente desses anticorpos além de favorecer o processo fagocitário <sup>(4)</sup>.

No contexto da transfusão de PC para o tratamento da COVID-19, acredita-se que esses anticorpos se utilizam de dois mecanismos imunológicos. O principal seria o mecanismo da neutralização: quando os anticorpos neutralizantes impedem que as proteínas spike SARS-CoV-2 se liguem e assim bloqueiem a penetração do vírus na célula hospedeira. Os indivíduos que foram contaminados desenvolvem anticorpos de maneira natural entre 10 e 14 dias após a infecção; então, a administração de plasma convalescente antes de ocorrer a soroconversão imune tem uma resposta terapêutica mais eficaz <sup>(5)</sup>. O PC pode ser mobilizado rapidamente utilizando uma estrutura de coleta de sangue e transfusão já estabelecida. Especificamente, o PC é obtido e administrado empregando-se as práticas de coleta e transfusão padronizadas e que estão disponíveis em todo o mundo. A terapia com anticorpos passivos envolve a administração de anticorpos contra um determinado patógeno a um sujeito suscetível com o alvo de prevenir ou tratar uma moléstia infecciosa ocasionada por

esse agente, fornecendo, então, imunidade imediata aos suscetíveis <sup>(6)</sup>. Os anticorpos que estão no PC medeiam seu efeito terapêutico por vários mecanismos. Um anticorpo pode se unir a um determinado patógeno, neutralizando-o diretamente, enquanto outras vias mediadas por anticorpos, como ativação do complemento, citotoxicidade celular dependente de anticorpos e/ou fagocitose, também podem contribuir para seu efeito terapêutico. Anticorpos não neutralizantes que se ligam ao patógeno - mas não interferem em sua capacidade de se replicar em sistemas in vitro- também podem contribuir para a profilaxia e/ou tornar mais eficaz a recuperação. A possibilidade do uso de plasma convalescente coletado de indivíduos recuperados de infecção pelo vírus SARS-CoV-2 no tratamento de doentes se deu após a análise de sua aplicabilidade em outras ocasiões (modalidade de imunização passiva), sendo utilizada experimentalmente nas epidemias relacionadas ao Ebola, SARS e MERS com bons resultados <sup>(7)</sup>.

A coleta de PC para COVID-19 deve ser efetivada em serviço de hemoterapia, devidamente validado junto a Vigilância Sanitária, preenchendo os requisitos técnicos e regulatórios da Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa - RDC 34, de 11 de junho de 2014 e Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017.

A aférese é recomendada para otimizar a produção de plasma convalescente ao invés da doação de sangue total. Essa é uma tecnologia automatizada na qual o sangue total é centrifugado continuamente e seus componentes são segregados, permitindo a

coleta seletiva da fração desejada promovendo, ainda, o retorno dos demais elementos ao doador. Isso é altamente eficiente pois aproximadamente 400 a 800mL de plasma podem ser obtidos a partir de uma única doação por aférese, o que, então, fornece 2 a 4 unidades de plasma convalescente para transfusão. **OBJETIVOS:** Objetivo geral: Verificar na literatura os resultados obtidos com uso do plasma convalescente nos pacientes com COVID-19. Objetivos Específicos: analisar os protocolos usados na terapêutica com plasma convalescente na COVID-19; analisar os desfechos principais dos estudos selecionados. **METODOLOGIA:** A revisão da literatura foi executada nas bases de dados PubMed, Scielo e Cochrane, além de artigos relevantes das referências bibliográficas de artigos selecionados nas bases de dados. Foram incluídos ensaios clínicos avaliando tratamento com plasma convalescente ou imunoglobulina hiperimune para doentes com COVID-19, independentemente da gravidade da doença, população incluída e local de desenvolvimento. O critério de exclusão foi artigos em língua diferente do português e inglês. Não houve delimitação do intervalo de tempo de publicação dos estudos. A estratégia de busca utilizou a combinação das seguintes palavras-chaves: convalescent plasma; treatment; covid-19; severe patients. A seleção dos artigos foi realizada por dois pesquisadores independentemente. Dúvidas ou discordâncias quanto a inclusão de artigos subsequentes foi resolvida por consenso. O processo de seleção dos artigos incluídos na revisão está demonstrado na figura 2. **RESULTADOS:** Os 11

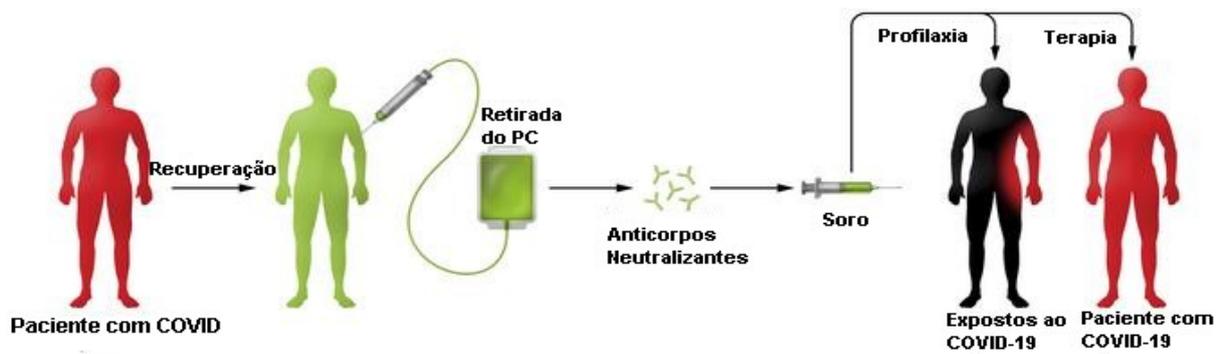
artigos incluídos na revisão estão apresentados na tabela 1 aliados às variáveis analisadas. Todos os estudos foram realizados entre 2019 e 2020. Os esquemas de tratamento de plasma convalescente variaram na dose de 200mL a 2.400mL, com posologia de 200mL a 900mL e titulação de 1:32 a 1:1000. Os desfechos avaliados nos estudos foram: evolução clínica e radiológica, necessidade oxigenioterapia e intubação orotraqueal, títulos de imunoglobulina, carga viral, efeitos colaterais. Entre os estudos avaliados, 10 (dez) mostraram melhora nos desfechos, 01 (um) estudo não evidenciou diferença entre os grupos relatando ainda piora dos desfechos nos grupos que utilizaram terapia com PC. **DISCUSSÃO:** A análise dos benefícios da transfusão de PC dos recuperados de doenças infecciosas teve seu início no século XX. Desde então, o uso dos antibióticos, antivirais e vacinas foram amplamente desenvolvidos e assim a indicação de PC acaba não sendo mais um tratamento comum, contudo pode ser uma terapêutica importante, em especial quando não há um tratamento específico para as novas doenças infecciosas <sup>(18)</sup>. Dentre os estudos analisados, o tamanho amostral da maioria deles é inferior a 50 pacientes, com exceção do estudo de Joyner et.al., realizado nos Estados Unidos da América em amostra de 5000 pacientes. Neste estudo, os resultados mostraram que dada a natureza mortal do COVID-19 e a grande população de pacientes criticamente enfermos incluídos nessas análises, a taxa de mortalidade excessiva. Esses indicadores iniciais sugerem que a transfusão de plasma convalescente é segura

em pacientes hospitalizados com COVID-19. Apesar do pequeno tamanho das amostras, os eventos adversos relatados foram raros, o que pode demonstrar segurança do uso desta terapia em novos ensaios clínicos com maior amostragem (19). De acordo com Ahn et. al. (2020) é provável que o plasma com maiores títulos de anticorpos neutralizantes esteja disponível em pacientes na fase de convalescença do que se recuperaram de infecção graves. Infelizmente, ainda existem certas limitações para o uso de plasma convalescente. A evidência científica é insuficiente já que há poucos ensaios clínicos em grande escala, dificultando a representatividade das populações. Além disso, a quantidade de anticorpos administrados a cada paciente não está definida em protocolos bem delineados. Sendo assim, o plasma convalescente geralmente acompanha outras terapêuticas farmacológicas: agentes antivirais e esteroides, que podem alterar a relação entre plasma convalescente e a formação dos anticorpos e assim existir um fator confundidor dos resultados <sup>(16)</sup>. Além disso, o resultado depende muito do título de neutralização dos anticorpos <sup>(20)</sup>. No entanto, com base nas pesquisas disponíveis, a transfusão de PC é uma prática segura, visto que há avanços significativos nos serviços de hemoterapia, incluindo verificação da compatibilidade ABO, triagem sorológica de infecções transmissíveis e monitoramento durante e após o ato transfusional <sup>(21)</sup>. Há um caso relatado de TRALI após infusão de PC em indivíduos com MERS, no entanto não houve identificação do antígeno leucocitário anti-

humano e nem antígeno neutrófilo anti-humano (pontos-chave da fisiopatologia da TRALI - (Transfusion-related Acute Lung Injury) no plasma do doador <sup>(10, 22)</sup>. O maior risco de mortalidade após a transfusão de plasma é provavelmente devido a sequelas de complicações pulmonares, e esse risco é provavelmente exacerbado pelo desconforto respiratório subjacente associado ao COVID-19. TRALI e TACO (Transfusional Associated Circulatory Overload) são as duas principais causas de trombose venosa profunda e embolia pulmonar. Porém, não há evidências de que exista relação com a transfusão do plasma convalescente, já que nesse mesmo documento grande parte da amostra tinha uma ou mais condições crônicas subjacentes. Além disso, segundo o estudo 4, em uma amostra de 5.000 pacientes houve taxa de mortalidade em 7 dias de 14,9%, todavia, esse número não é considerado alarmante, já que a transfusão também pode ter ocorrido como uma tentativa de resgate desses pacientes. Com base nos resultados atuais, o tratamento com plasma convalescente deve ser administrado aos pacientes com COVID-19 na fase indicada como a de maior efetividade: a fase inicial da doença. Sabe-se que a maioria dos pacientes com COVID-19 leve pode se recuperar sem tratamento e o plasma convalescente pode ser uma terapia inadequada para esses pacientes. E para pacientes com COVID-19 em estágio final, o tratamento com plasma convalescente pode não ser capaz de evitar um desfecho ruim, como demonstrado por nossos achados atuais. Portanto, o tratamento com plasma convalescente provavelmente deve ser usado

em pacientes com COVID-19 que evoluíram rapidamente para o estado crítico. Assim, o reconhecimento precoce de pacientes com COVID-19 que têm probabilidade de ficar gravemente enfermos é a chave para o uso do tratamento com plasma convalescente <sup>(23)</sup>. Nas análises dos autores dos estudos 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10 e 11 o uso do PC no tratamento de pacientes com COVID-19, apresentou resultados positivos e relatam a evolução clínica dos pacientes com melhora, dentro de poucos dias após a administração. Os resultados clínicos foram comparados antes e depois da transfusão de plasma convalescente: nas análises dos estudos 1, 2, 3, 6, 9, 10 e 11 houve diminuição da necessidade de suporte ventilatório. Nas análises dos estudos 6, 8, 9, 10 e 11 o quadro clínico de todos os pacientes envolvidos nos estudos apresentaram: febre, dispnéia, tosse, náuseas e vômito, sendo observadas melhoras significativas após a transfusão do PC. O estudo 7 demonstra que o uso do PC como forma terapêutica para o COVID-19 não possui eficácia, pois os três pacientes avaliados tiveram piora em seu estado clínico: piora clínica em suas condições pulmonares e um paciente evoluiu com pneumonia viral (causada pelo Sars-Cov-2). Os estudos 6, 7 e 9 indicaram que os pacientes que apresentavam alguma comorbidade prévia desenvolviam um quadro clínico mais grave. Eles concluíram que a hipertensão era a principal comorbidade, porém, ainda foram relatadas doenças pulmonares, diabetes mellitus, doença renal crônica e doença coronariana. Alguns aspectos como a melhora na lesão pulmonar aparecem nos estudos 1 e 2

já a diminuição dos valores dos biomarcadores inflamatórios (PCR, IL-6 e procalcitonina) dos pacientes foi relatado em apenas no estudo 1. Os resultados dos exames laboratoriais, para os estudos 6, 8, 9, 10 e 11, tinham como alterações principais: citocinas elevadas (IL-6, IL-8, IL-10 e TNF-  $\alpha$ ), D-dímero elevado, linfopenia, hiponatremia e proteína C-reativa. O estudo 7 indica que os pacientes não tiveram estabilidade ou melhora nesses marcadores. Outro aspecto relevante e comum em todas as análises dos estudos 1, 3 e 5, é a utilização de antivirais ou anti-inflamatórios em conjunto com o tratamento com plasma, o que pode proporcionar um caráter confundidor nos estudos, diminuindo as chances de maior afirmação da eficácia dessa terapia. Ademais, o número pequeno das amostras em grande parte dos estudos parece ser um fator comum de limitação. De acordo com os estudos 1 e 3, para que haja melhores chances de sucesso com essa técnica, aspectos como: a) o plasma dos doadores deve ser transfundido para os receptores no mesmo dia; b) o momento da transfusão deve ser realizado logo no início dos sintomas; c) a análise dos títulos de anticorpos neutralizantes do doador; d) número de transfusões necessárias; e) volume fundamentado no índice de massa corporal do receptor. Todas essas variáveis devem ser consideradas para que haja efetividade na terapêutica com o PC. **CONCLUSÃO:** Muitos hospitais estão utilizando o PC como terapêutica, mas há uma grande diversidade de protocolos e, conseqüentemente, não há o senso comum de diretrizes a serem utilizadas. A quantidade administrada varia de acordo com



**figura 1.** Processo para obtenção e utilização do Plasma Convalescente na COVID-19. Fonte: Adaptado de Casadevall (2020).



**Figura 2.** Seleção dos artigos para revisão

o protocolo utilizado, mas habitualmente são prescritos de 200 a 300mL de plasma, em dose única. Onze ensaios clínicos sobre uso de plasma convalescente no tratamento de pacientes com COVID-19 foram analisados nesta revisão. Apesar da maioria dos estudos evidenciarem melhora dos desfechos da doença, o tamanho amostral dos estudos pode ser considerado pequeno. Futuros estudos em larga escala são necessários para investigar se a infusão de fase inicial de plasma convalescente em receptores apropriados pode

prevenir a deterioração clínica e melhorar a taxa de sobrevivência. Os modos de coleta e uso mencionados são de diferentes protocolos de pesquisa não havendo definição de qual melhor forma de fazê-los, há a necessidade de novas pesquisas além do prolongamento das avaliações a fim de descobrir um meio diligente e seguro para o tratamento da COVID-19.

	Referência	Estágio	Pacientes	Localiz	Dose PC	Título de AC	Resultados
1	SHEN, C. <i>et al</i> (6)	Grave	5	China	400mL	1:1000	- Melhora dos sintomas; - Aumento dos títulos de imunoglobulina; - Carga viral indetectável.
2	BARONE, P.; DESIMIONE, R. (8)	Grave	15; 10	China	Não Informado	NI	Os estudos mostraram eliminação do vírus, - Diminuição da necessidade de oxigênio suplementar; e ventilação mecânica; - Normalização dos valores laboratoriais; - Melhora dos achados pulmonares radiológicos.
3	SALAZAR, E. <i>et al.</i> (9)	Grave/ crítico	4	Houston	200mL a 900mL	NI	- Ambos os pacientes se recuperaram e tiveram alta após a administração do PC.
4	JOYNER, M.J. <i>et al.</i> (10)	Grave/ crítico	5.000	EUA	-	NI	- A taxa de mortalidade foi de 14,9% do número total de pacientes do estudo.
5	ZHANG, L. <i>et al.</i> (11)	Grave	6	China	200mL	5 pacientes: 1:160 1 paciente: 1:40	Os pacientes com COVID-19 recuperados podem ser doadores potenciais adequados.
6	IBRAHIM, D. <i>et al.</i> (12)	Grave / crítico	38	China		1:320	- 24 (63%) receberam alta e 14 (37%) morreram; - Pacientes que receberam PC tiveram melhora comparado a pacientes que não receberam, utilizado no início do curso da doença.
7	LIU, M. <i>et al.</i> (13)	Grave/ Crítico	3	Wuhan- China	225mL	1:160	- Não houve melhora de nenhum dos pacientes.
8	BOBEKE, I. <i>et al.</i> (14)	Grave/ crítico	2	Hungria	3x200mL	NI	- Indica que a terapia de PC é bem tolerada e pode melhorar os resultados clínicos.
9	SALAZAR, E. <i>et al.</i> (15)	Grave / crítico	316	Houston	Não informado	≥ 1: 1350	- Eficaz em pacientes com doença inicial; - Diminuição na probabilidade de morte em pacientes que receberam PC em até 72 horas a partir da internação.
10	GAZCA, J.C.O. <i>et al.</i> (16)	Grave	10	México	200mL	NI	- Todos os pacientes tiveram resultado positivo; - Apresentaram melhora dos sintomas.
11	PEROTTI, C. <i>et al.</i> (17)	Moderado/ grave	46	Norte da Itália	250mL	≥1: 160	- 3 morreram (dentro de 7 dias); - Melhora na respiração; - Mostra benefícios promissores; - Estudo para dosagem e tempo.

PC: plasma convalescente; AC: anticorpos; NI: Não informado

**Declaração de conflito de interesses:**

Não há.

**Enviado em 28/08/22**

**Aceito para publicação em 03/09/22**

**após revisão por pares.**

## REFERÊNCIAS

1. Magno L, Rossi TA, Mendonça-Lima FWd, Santos CCd, Campos GB, Marques LM, et al. Desafios e propostas para ampliação da testagem e diagnóstico para COVID-19 no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020;25:3355-64. Acessado em: Novembro de 2020
2. Campos D, Oliveira C, Andrade J, Oliveira J. Fighting COVID-19. *Brazilian Journal of Biology*. 2020(AHEAD). Acessado em: Novembro de 2020
3. Cespedes MdS, Souza JCRPd. Sars-CoV-2: A clinical update-II. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 2020;66(4):547-57. Acessado em: Novembro de 2020
4. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases*. 2020;20(4):398-400. Acessado em: Novembro de 2020
5. Casadevall A, Pirofski L-a. The convalescent sera option for containing COVID-19. *The Journal of clinical investigation*. 2020;130(4):1545-8. Acessado em: Novembro de 2020
6. Shen C, Wang Z, Zhao F, Yang Y, Li J, Yuan J, et al. Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma. *Jama*. 2020;323(16):1582-9. Acessado em: Novembro de 2020
7. Roback JD, Guarner J. Convalescent plasma to treat COVID-19: possibilities and challenges. *Jama*. 2020;323(16):1561-2. Acessado em: Novembro de 2020
8. Barone P, DeSimone RA. Convalescent plasma to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19): considerations for clinical trial design. *Transfusion*. 2020. Acessado em: Dezembro de 2020
9. Salazar E, Perez KK, Ashraf M, Chen J, Castillo B, Christensen PA, et al. Treatment of COVID-19 Patients with Convalescent Plasma. *The American Journal of Pathology*. 2020. Acessado em: Novembro de 2020
10. Joyner MJ, Wright RS, Fairweather D, Senefeld JW, Bruno KA, Klassen SA, et al. Early safety indicators of COVID-19 convalescent plasma in 5000 patients. *The Journal of clinical investigation*. 2020;130(9). Acessado em: Novembro de 2020.
11. Zhang L, Pang R, Xue X, Bao J, Ye S, Dai Y, et al. Anti-SARS-CoV-2 virus antibody levels in convalescent plasma of six donors who have recovered from COVID-19. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(8):6536. Acessado em: Dezembro de 2020
12. Ibrahim D, Dulipsingh L, Zapatka L, Eadie R, Crowell R, Williams K, et al. Factors Associated with Good Patient Outcomes Following Convalescent Plasma in COVID-19: A Prospective Phase II Clinical Trial. *Infectious diseases and therapy*. 2020:1-14. Acessado em: Novembro de 2020
13. Liu M, Chen Z, Dai MY, Yang JH, Chen XB, Chen D, et al. Lessons learned from early compassionate use of convalescent plasma on critically ill patients with Covid-19. *Transfusion*. 2020;60(10):2210-6. Acessado em: Dezembro de 2020
14. Bobek I, Gopcsa L, Réti M, Bekő G, Hancz L, Lakatos B, et al. Successful administration of convalescent plasma in critically ill COVID-19 patients in Hungary: the first two cases. *Orvosi Hetilap*. 2020;161(27):1111-21. Acessado em: Novembro de 2020
15. Salazar E, Christensen PA, Graviss EA, Nguyen DT, Castillo B, Chen J, et al. Treatment of coronavirus disease 2019 patients with convalescent plasma reveals a signal of significantly decreased mortality. *The American journal of pathology*. 2020;190(11):2290-303. Acessado em: Dezembro de 2020
16. Olivares-Gazca JC, Priesca-Marín JM, Ojeda-Laguna M, Garces-Eisele J, Soto-Olvera S, Palacios-Alonso A, et al. Infusion of convalescent plasma is associated with clinical improvement in critically ill patients with COVID-19: a pilot study. *Rev Invest Clin*. 2020;72(3):159-64. Acessado em: Dezembro de 2020
17. Perotti C, Baldanti F, Bruno R, Delfante C, Seminari E, Casari S, et al. Mortality reduction in 46 severe Covid-19 patients treated with hyperimmune plasma. A proof of concept single arm multicenter interventional trial. medRxiv. 2020. Acessado em: Dezembro de 2020
18. Ahn JY, Sohn Y, Lee SH, Cho Y, Hyun JH, Baek YJ, et al. Use of convalescent plasma therapy in two COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome in Korea. *Journal of Korean medical science*. 2020;35(14). Acessado em: Dezembro de 2020
19. Joyner MJ, Wright RS, Fairweather D, Senefeld JW, Bruno KA, Klassen SA, et al. Early safety indicators of COVID-19 convalescent plasma in 5,000 patients. *The Journal of clinical investigation*. 2020. Acessado em: Novembro de 2020
20. Ko J-H, Seok H, Cho SY, Ha YE, Baek JY, Kim SH, et al. Challenges of convalescent plasma infusion therapy in Middle East respiratory coronavirus infection: a single centre experience. *Antivir Ther*. 2018;23(7):617-22. Acessado em: Dezembro de 2021
21. Tiberghien P, de Lamballerie X, Morel P, Gallian P, Lacombe K, Yazdanpanah Y. Collecting and evaluating convalescent plasma for COVID-19 treatment: why and how? *Vox sanguinis*. 2020;115(6):488-94. Acessado em: Dezembro de 2020
22. Lee JH, Kang E-S, Kim D-W. Two cases of transfusion-related acute lung injury triggered by HLA and anti-HLA antibody reaction. *Journal of Korean medical science*. 2010;25(9):1398-403. Acessado em: Dezembro de 2020.
23. Zhang G-F, et al. Effect of convalescent plasma therapy on viral shedding and survival in patients with coronavirus disease 2019. *The Journal of infectious diseases*. 2020;222(1):38-43. Acessado em: Dezembro de 2020

# Polineuropatia Amiloidótica Familiar: História e Hereditariedade

Elisângela Cunha Melegaro<sup>1</sup>, Marcio Melegaro Silva<sup>1</sup>, Walter Rodrigues Araújo Filho<sup>1</sup>, Beatriz Medeiros Corrêa<sup>2</sup>

1- Discentes do curso de graduação em Medicina da Universidade do Oeste Paulista- UNOESTE- Campus Guarujá.

2- Médica, Docente responsável pela Disciplina de Neurologia do curso de graduação em Medicina da Universidade do Oeste Paulista- UNOESTE- Campus Guarujá.

E-mail para correspondência: [eliscunhamelegaro@gmail.com](mailto:eliscunhamelegaro@gmail.com)

**Resumo:** A polineuropatia amiloidótica familiar é uma doença em que proteínas anormais se dobram de maneira incorreta e formam fibrilas que são resistentes à degradação, que se acumulam nos tecidos corporais e os sintomas são resultado do funcionamento anormal dos órgãos envolvidos. Se não for tratada, a doença sistêmica pode ser de risco à vida. Portanto, o diagnóstico precoce e preciso é a chave para promover um bom prognóstico. **Objetivo:** Demonstrar a importância do diagnóstico da PAF correlacionada com a hereditariedade portuguesa através de uma revisão da literatura. **Metodologia:** A revisão foi realizada, no período de 2013 a 2021, nas bases de dados LILACS, MEDLINE, NHI, OMIN, PUBMED, ELSEVIER, ORPHANET JOURNAL OF RARE DISEASE, BRITISH JOURNAL OF MEDICINE. Os critérios de exclusão foram artigos em idiomas diferentes do português, inglês e espanhol; artigos que não foram disponibilizados na íntegra; artigos com ausência do teste genético e ausência da descendência portuguesa. A seleção dos artigos foi realizada por três pesquisadores independentes. As dúvidas ou discordâncias quanto à inclusão de alguns artigos foram resolvidos por consenso. **Resultados e discussão:** No total, 21 artigos foram selecionados, evidenciando ser conhecidas 130 mutações missense e uma por deleção, dissociando a Transtirretina ocasionando um misfolding que possibilita a separação e desdobramento da proteína, resultando na agregação e depósito de fibras amiloides em diversos órgãos e tecidos. No Brasil, a variante prevalente é a Val30Met, expressa pela substituição da Valina por Metionina, semelhante à Portugal. No Brasil o tempo médio para o diagnóstico é de 5 a 9 anos, evidenciando a necessidade de valorização clínica dos sinais e sintomas associados a hereditariedade e história da doença.

Palavras-chave: Amiloidose; Manifestações clínicas; Polineuropatia amiloidótica familiar; Fatores de Risco; Transtirretina.

**Abstract:** *Amyloidosis is a disease in which abnormal proteins misfold and form fibrils that are resistant to being broken down, which accumulate in the body's tissues and the symptoms of amyloidosis are the result of the abnormal functioning of the organs involved. Left untreated, the systemic disease can be life-threatening. Therefore, early, and accurate diagnosis is the key to promoting good prognosis. Objective: To demonstrate the importance of FAP diagnosis correlated with Portuguese heredity through a literature review. Methodology: The literature review was carried out, from 2013 to 2021, in the LILACS, MEDLINE, NHI, OMIN, PUBMED, ELSEVIER, ORPHANET JOURNAL OF RARE DISEASE, BRITISH JOURNAL OF MEDICINE databases. Exclusion criteria were articles in languages other than Portuguese, English and Spanish; articles that were not made available in full; articles with absence of genetic test and absence of Portuguese descent. The selection of articles was performed by three independent researchers. Doubts or disagreements regarding the inclusion of some articles were resolved by consensus. Results and discussion: In total, 21 articles were selected, showing that 130 missense mutations and one by deletion are known, dissociating Transthyretin causing a misfolding that allows the separation and unfolding of the protein, resulting in the aggregation and deposit of amyloid fibers in various organs and fabrics. In Brazil, the prevalent variant is Val30Met, expressed by replacing Valine with Methionine, similar to Portugal. In Brazil, the average time for diagnosis is 5 to 9 years, evidencing the need for clinical evaluation of the signs and symptoms associated with heredity and history of the disease.*

*Key-words: Amyloidosis; clinical manifestations;*

*Familial Amyloidotic Polyneuropathy, risk factors, Transthyretin.*

**INTRODUÇÃO:** Oriunda de Portugal, descrita em "pezinhos", se caracteriza por herança familiar dominante, causando alterações neurológicas

inicialmente como sensibilidade térmica dolorosa em MMII por depósito amiloide nos nervos periféricos e demais tecidos. A polineuropatia amiloidótica familiar é uma doença em que proteínas anormais se dobram de maneira incorreta e formam fibrilas que são resistentes à degradação, que se acumulam nos tecidos corporais e os sintomas são resultado do funcionamento anormal dos órgãos envolvidos. Se não for tratada, a doença sistêmica pode ser de risco à vida. Portanto, o diagnóstico precoce e preciso é a chave para promover um bom prognóstico.

Com o passar dos anos e o avanço científico, foram identificadas mutações no gene TTR (Transtirretina), sendo estas mais de 130 mutações missense descritas<sup>(1)</sup>. Pela característica da colonização portuguesa no Brasil, 94% da mutação conhecida é a Val30Met, assim como em Portugal.

Estimativas mostram prevalência mundial de 50.000 indivíduos com diversas apresentações fenotípicas e no Brasil, aproximadamente 5000 casos<sup>(2)</sup>, o que mostra a importância de seu diagnóstico, por ser considerada uma doença rara no país.

**OBJETIVOS:** Descrever a importância do conhecimento da polineuropatia amiloidótica familiar autossômica dominante e correlacionar o forte traço hereditário português no Brasil e a prevalência da doença.

**METODOLOGIA:** Realizada revisão de literatura de artigos publicados em revistas e periódicos como: NHI, OMIN, PUBMED, ELSEVIER, ORPHANET JOURNAL OF RARE DISEASE, BRITISH JOURNAL OF MEDICINE, literaturas escritas da Academia Brasileira e Americana de

Neurologia. **RESULTADOS:** A Polineuropatia Amiloidótica Familiar (PAF) é uma doença autossômica dominante, ocasionada por mutação do gene TTR (Transtirretina). A TTR é uma proteína sintetizada e secretada pelo Fígado, com a função transportadora de T4 (tiroxina) e Retinol (Vitamina A)<sup>(1)</sup>. São conhecidas 130 mutações missense e uma por deleção, algumas variantes genéticas podem desestabilizar a estrutura da TTR, dissociando um tetrâmero em monômero, seguido por um *misfolding* dos monômeros, facilitando a separação e desdobramento da proteína, resultando na agregação e depósito de fibras amiloides em diversos órgãos e tecidos. Essas alterações estruturais da TTR podem atingir os nervos periféricos, coração, trato gastrointestinal (TGI), rins, olhos e sistema nervoso central (SNC)<sup>(1,2,3)</sup>.

O mecanismo de danos dos tecidos pelo depósito de fibras amiloides ainda é desconhecido, mas postula-se que nos nervos periféricos ele seja tóxico as fibras motoras, sensitivas e autonômicas, podendo causar compressão mecânica, aumento do estresse oxidativo e isquemia.

A expressão fenotípica é amplamente variável, podendo ser mistos ou somente neurológicos e cardíacos. No Brasil, a variante prevalente é a Val30Met, expressa pela substituição da Valina por Metionina na posição 30, em 90,6% dos casos, semelhante à Portugal<sup>(1)</sup>.

Sua apresentação clínica neurológica se dá, precoce (< 50 anos)<sup>(4)</sup> ou tardia (> 50 anos)<sup>(5)</sup>, sendo os sintomas semelhantes em ambas. A polineuropatia atinge pequenas fibras nervosas mielinizada e não mielinizadas que se associam a sensação de dor e temperatura, manifestando-se

como parestesia, disestesia, alodinia, hiperalgesia ou dor espontânea nos pés<sup>(2)</sup>. A degeneração axonal progride com padrão ascendente e em dois anos, os pacientes cursam com sintomas motores dos membros inferiores, em quatro anos iniciam os sintomas do membros

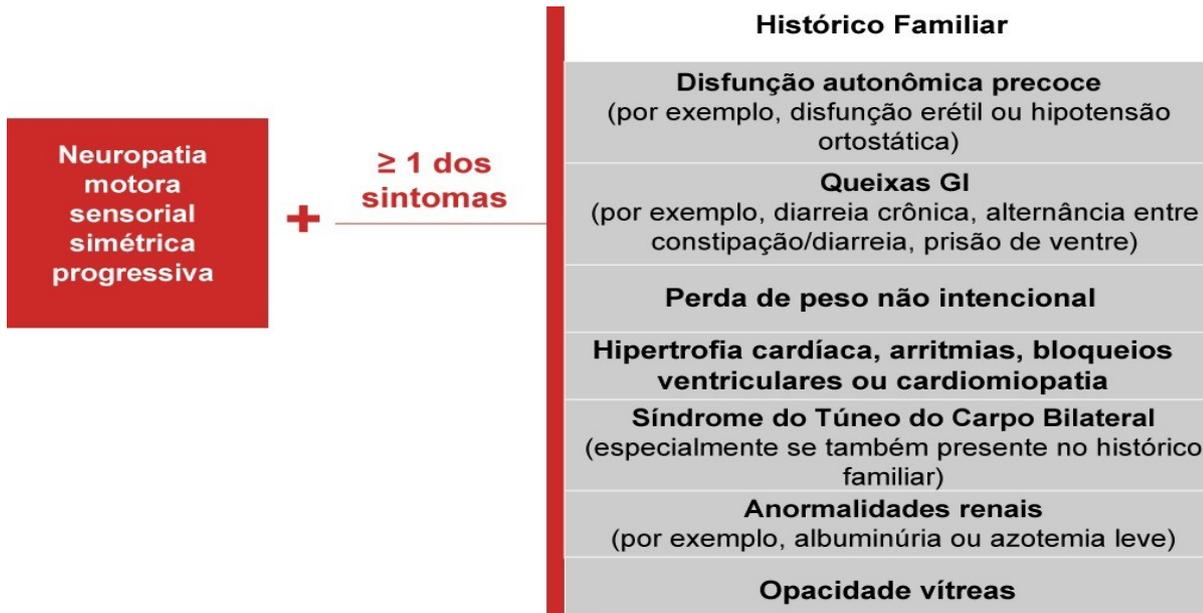
superiores, com a progressão da doença a evolução do comprometimento motor grave, sensorial e autonômico podendo levar a morte em aproximadamente 10 anos <sup>(4,5)</sup>. A doença possui três fases:

<b>Fase I</b>	Neuropatia sensorial e motora limitada aos membros inferiores. Dor e sensação térmica gravemente prejudicada com leve toque e propriocepção relativamente poupada (dissociação sensorial). Comprometimento motor leve. Dificuldade de deambulação sem necessidade de bengala.
<b>Fase II</b>	Necessidade do uso de bengala. Neuropatia progride para membros superiores e tronco. Comprometimento motor moderado.
<b>Fase III</b>	Fase avançada. Paciente acamado ou em cadeira de rodas. Neuropatia sensorial, motora e autonômica grave em todos os membros.

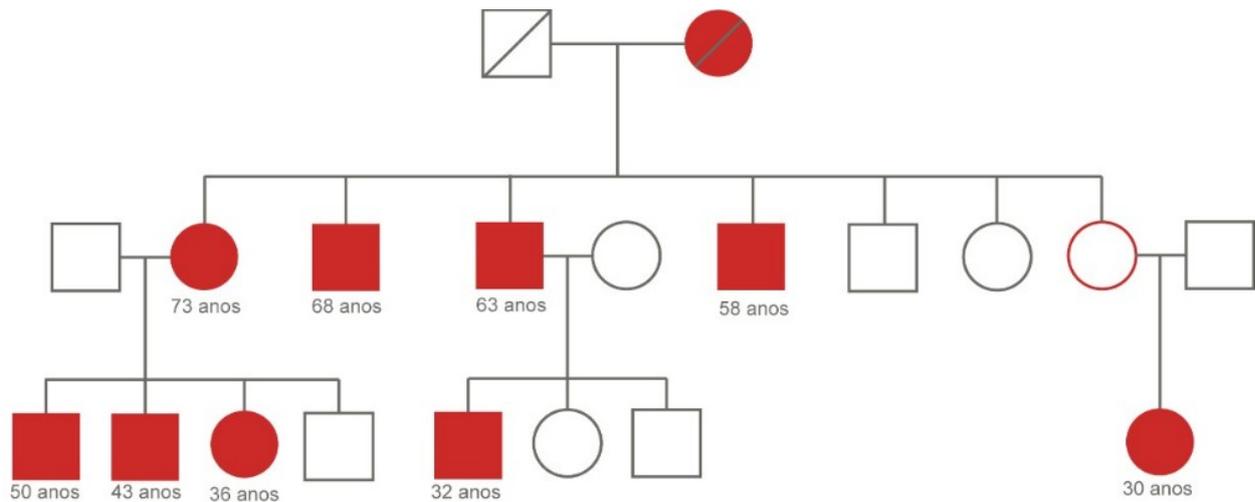
As manifestações multissistêmicas são variadas e fazem parte da suspeição diagnóstica do quadro, associada a polineuropatia progressiva, sendo eles, opacidades vítreas, disfunção renal, arritmias, perda de peso, hipotensão ortostática, disfunção erétil, diarreia e/ou constipação alternadas <sup>(1,6)</sup>. Na tabela abaixo, o paciente com polineuropatia sensitivo-motora, diagnosticada O presente caso que objetivou esse artigo consiste na mutação Val30Met, em paciente de 63 anos, sexo masculino, com acometimento neurológico em estágio 1 com queixa de alteração de sensibilidade térmica, disestesia e ataxia leve sem necessidade auxílio para deambulação, de evolução há 6 meses, sem quaisquer comorbidades associadas e história familiar positiva para polineuropatia sensitiva-motora simétrica progressiva em mais de 6 familiares de parentesco de 1º. e 2º. grau. por estudo

eletrofisiológico, com dois ou mais dos sinais de alerta deve-se suspeitar de PAF e progredir com o teste genético, já que o mesmo identifica a mutação genética específica da TTR presente, biopsias da glândula salivolar menor e imunohistoquímica com anticorpos anti-TTR e a coloração Vermelho do Congo nas peças biopsiadas. A manifestação da doença na família, estima-se que tenha iniciado pela avó materna nascida na região do Porto e Minho, antiga região da Póvoa do Varzim, epicentro da doença em 1952, onde o então, Dr. Corino da Costa Andrade, neurologista, descobriu a doença ao examinar uma paciente oriunda do povoado, filha de pais consanguíneos com sintomas neurológicos semelhantes a outros moradores da região, reportando pela primeira vez a doença<sup>(7)</sup>. com sintomas neurológicos semelhantes a outros

moradores a região, reportando pela primeira vez a doença<sup>(7)</sup>.



**Figura 1.** Potencial “red-flags” symptom clusters that may warn of a diagnosis of transthyretin familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP)(5).



Legenda:

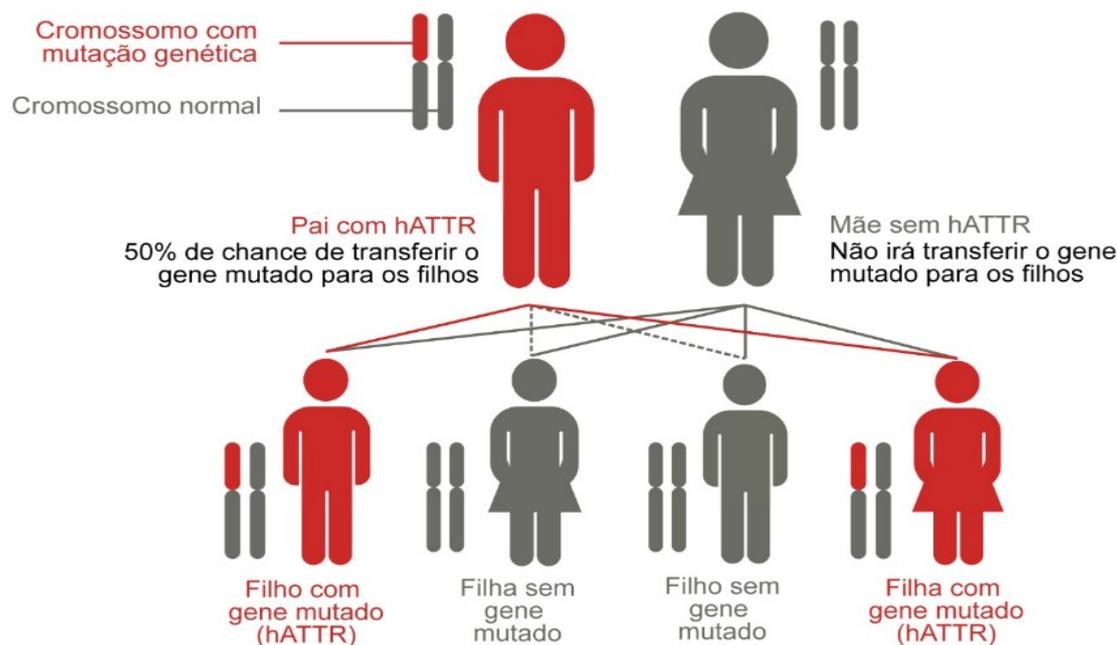
- ■ Teste genético positivo
- □ Teste genético negativo
- □ Não fez nenhum teste

Figura 2: própria autoria.

É uma condição autossômica dominante, onde um dos alelos possui o gene mutado, gerando

50% de chance de herança aos descendentes, apresenta penetrância incompleta e variabilidade

dos sintomas<sup>(4,8)</sup>. Dos familiares do paciente que apresentavam os sintomas, a polineuropatia foi confirmada através de estudo eletrofisiológico, e realizado inicialmente o teste genético que



**Figura 3.** ilustração da transmissão genética da hATTR

**DISCUSSÃO:** A heterogeneidade da doença e sua raridade tornam o diagnóstico da PAF um desafio. No Brasil o tempo médio para o diagnóstico é de 5 a 9 anos<sup>(2,5)</sup>, evidenciando a necessidade de valorização clínica dos sinais e sintomas associados a hereditariedade e história da doença. Logo, fazer o diagnóstico correto é vital para determinar o prognóstico e receber à assistência apropriada o mais cedo possível.

**Declaração de conflito de interesses:**

Não há.

Recebido em: 30/09/22

Aceito para publicação em: 11/10/22 após revisão por pares

#### REFERÊNCIAS

identifica o gene TTR presente, nos demais, quando já conhecida a mutação, foi realizado o teste genético direto para a mesma (Val30Met).

1. Gertz MA. Hereditary ATTR amyloidosis: burden of illness and diagnostic challenges. *Am J Manag Care.* 2017;23(7 Suppl):S107-S112. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28978215/> Acessado em: setembro de 2022
2. Schmidt HH, Waddington-Cruz M, Botteman MF, et al. Estimating the global prevalence of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Muscle Nerve.* 2018;57(5):829-837. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29211930/> Acessado em: setembro de 2022
3. Amyloidosis Support Group. Concientização da Amiloidose, publicado em 2013. Disponível em: <https://www.amyloidosisupport.org/> Acessado em: setembro de 2022
4. Pinto MV, Barreira AA, Bulle AS, et al. Brazilian consensus for diagnosis, management and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Arq Neuropsiquiatr.* 2018;76(9):609-62. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30365625/> Acessado em: setembro de 2022
5. Conceição I, González-Duarte A, Obici L, et al. "Red-flag" symptom clusters in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst.* 2016;21(1):5-9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26663427/> Acessado em: setembro de 2022
6. Lopes A, Sousa A, Fonseca I, Branco M, Rodrigues C, Coelho T, Sequeiros J, Freitas P. Life paths of patients with transthyretin-related familial amyloid polyneuropathy Val30Met: a descriptive study. *J Community Genet.* 2018 Jan;9(1):93-99. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5752657/>

Acessado em: setembro de 2022

7. Associação Brasileira de Polineuropatia. Disponível em: <http://www.abpar.org.br/historia-da-amiloidose-hereditaria.html>

Acessado em: setembro de 2022

8. Coelho T, Maurer MS, Suhr OB. THAOS - The Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey: initial report on clinical manifestations in patients with hereditary and wild-type transthyretin amyloidosis. *Curr Med Res Opin.* 2013;29(1):63-76. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23193944/>

Acessado em: setembro de 2022

9. Lane T, Bangova A, Fontana M, Hutt DF, Strehina SG, Whelan CJ, Hawkins PN, Gillmore JD. Quality of life in ATTR amyloidosis. *Orphanet J Rare Dis.* 2015 Nov 2;10(Suppl 1):O26. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4642114/>

Acessado em: setembro de 2022

10. Waddington-Cruz M, Pinto MV, Foguel D. Geographic distribution of ATTR cases from CEPARM across the Brazilian territory and their clinical aspects, demographics, ethnical and family background. *Amyloid.* 2019;26(sup1):53-54. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31343314/>

Acessado em: setembro de 2022

11. Coelho T, Inês M, Conceição I, Soares M, de Carvalho M, Costa J. Natural history and survival in stage 1 Val30Met transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Neurology.* 2018;91(21):e1999-e2009. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30333157/>

Acessado em: setembro de 2022

12. Mathew S, Maurer, MD, Jeffrey H. Schwartz, Ph.D., Balarama Gundapaneni, MS, Perry M. Elliott, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine,* 2018. Disponível em:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1805689>

Acessado em: setembro de 2022

13. Benson MD, Waddington-Cruz M, Berk JL, Polydefkis M, Dyck PJ, Wang AK, et al. Inotersen Treatment for Patients with Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *N Engl J Med.* 2018;379(1):22-31. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29972757/>

Acessado em: setembro de 2022

14. Lavigne-Moreira C, Marques VD, Goncalves MV, Oliveira MF, Tomaselli PJ, Nunez IC, et al. The genetic heterogeneity of hereditary transthyretin amyloidosis in a sample of the Brazilian population. *J Peripher Nerv Syst.* 2018;23(2):134-7.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29520877/>

Acessado em: setembro de 2022

15. Adams D, Koike H, Slama M, Coelho T. Hereditary transthyretin amyloidosis: a model for medical progress for a fatal disease. *Nat Ver Nerol.* 2019;15:387-404. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31209302/>

Acessado em: setembro de 2022

16. Benson MD, Buxbaum IN, Eisenberg DS, Merlini G, Saraiva M/M, Sekijima Y, et al. Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid.* 2018;25(4):215-9. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30614283/>

Acessado em: setembro de 2022

17. Waddington Cruz M, Benson MD. A review of tafamidis for the treatment of transthyretin-related amyloidosis. *Neurol Ther.* 2015; 42:61-19. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26662359/>

Acessado em: setembro de 2022

18. Lozeron P, Mariani L-L, Dodet P, Beaudonnet G, Theaudin M, Adam C, et al. Transthyretin amyloid polyneuropathies mimicking demyelinating polyneuropathy. *Neurology.* 2018;91:e143-52. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29907605/>

Acessado em: setembro de 2022

19. Obice L, Kuks JB, Adams D, Suhr OB, Coelho T, Kyriakides T, from the European Network for TIR-FAP (ATIReuNEI). Recommendations for presymptomatic genetic testing and management of individuals at risk for hereditary transthyretin amyloidosis. *Curr Opin Neurol.* 2016;29(suppl):S27-35. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26734953/>

Acessado em: setembro de 2022

20. Sekijima Y, Ueda M, Koike H, Misawa S, Tomori S, Ishii T, Ando Y. Diagnosis and management of transthyretin familial amyloid poly-neuropathy in Japan: red-flag symptom clusters and treatment algorithm. *Orphanet J Rare Dis.* 2018;13(1):6. Disponível em:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29343286/>

Acessado em: setembro de 2022

21. Catarina Falcão de Campos, Isabel Conceição, Isabel de Castro & José Castro (2019) Ferramentas de diagnóstico precoce na amiloidose hereditária relacionada à neuropatia autonômica V30M da transtirretina (hATTR), *Amilóide*, 26:sup1, 35-36. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13506129.2019.1582503>

Acessado em: setembro de 2022

# O Princípioalismo de Beauchamp e Childress e os referenciais em Bioética

André Luis Alves DeLemos<sup>1</sup> Catarina Inês Ferreira Batista<sup>2</sup> Fernanda da Cal Prado<sup>3</sup> Solange Regina Oliveira de Castro<sup>4</sup>

1-Médico especialista em Clínica Médica, Mestre pela Escola Paulista de Medicina em Medicina Baseada em evidências, Docente responsável pelas Disciplinas de Clínica Médica e Bioética do curso de Medicina da UNOESTE- Campus Guarujá.

2-Acadêmica do curso de graduação em Medicina da Unoeste - Campus Guarujá.

3-Graduada em Enfermagem e acadêmica do curso de graduação em Medicina da Unoeste - Campus Guarujá.

4-Graduada em enfermagem e Odontologia, Mestre em Ciências da Saúde pela UNIFESP.

E-mail para correspondência: [docandre.lemos@gmail.com](mailto:docandre.lemos@gmail.com)

**Resumo:** Desde a publicação do célebre livro de Beauchamp e Childress no final da década de setenta- Princípios da Ética Biomédica- o Princípioalismo proposto pelos autores tornou-se a principal ferramenta para avaliação e reflexão dos dilemas oriundos dos conflitos entre as ciências e a vida, no mundo. Tal fato deu-se pela rápida compreensão dos princípios por parte de quem os lê, são valores identificados *prima facie*, que após um pequeno treino já permite ao aluno analisar, mesmo que primariamente, os dilemas. Em contrapartida, como nos chamou a atenção o grande mestre da Bioética no Brasil- Prof. William Saad Hosne-, em seu artigo "Bioética- Princípios ou referenciais?"-embora o Princípioalismo tenha sua importância e deva ser utilizado, ensinado e disseminado, devemos levar em conta que é mais uma ferramenta e não a única ferramenta ou como muitos ingenuamente professam, que a mesma é sinônimo da Bioética; mesmo porque a obra de Beauchamp e Childress versava sobre a ética biomédica e não a bioética exclusivamente.. Esse artigo visa conceituar o Princípioalismo e os referenciais da Bioética para o leitor, enfatizando as diferenças e a aplicabilidade de ambos.

**Abstract:** *Since the publication of the famous book by Beauchamp and Childress in the late seventies - Principles of Biomedical Ethics - the Principlism proposed by the authors has become the main tool for evaluating and reflecting on the dilemmas arising from the conflicts between the sciences and life , in the world. This fact was due to the quick understanding of the principles by those who read them, they are values identified prima facie, which after a little training already allows the student to analyze, even if primarily, the dilemmas. On the other hand, as the great master of Bioethics in Brazil - Prof. William Saad Hosne-, in his article "Bioethics- Principles or references?"-although Principlism has its importance and must be used, taught and disseminated, we must take into account that it is one more tool and not the only tool or as many naively profess that it is synonymous with Bioethics; even because the work of Beauchamp and Childress was about biomedical ethics and not bioethics exclusively. This article aims to conceptualize Principlism and Bioethics references for the reader, emphasizing the differences and applicability of both.*

Desde a publicação do célebre livro de Beauchamp e Childress no final da década de setenta- Princípios da Ética Biomédica- o Princípioalismo proposto pelos autores tornou-se a principal ferramenta para avaliação e reflexão dos dilemas oriundos dos conflitos entre as ciências e a vida, no mundo. Tal fato deu-se pela rápida compreensão dos princípios por parte de quem os lê, são valores identificados *prima facie*, que após um pequeno treino já permite ao aluno analisar, mesmo que

primariamente, os dilemas. A Beneficência, não-maleficência, autonomia e justiça são princípios enraizados nas profissões de saúde mesmo que não explicitamente, tornando não um caso apenas de aprendizado, mas sim de reconhecimento e aplicação dos mesmos, o que ajuda a explicar sua ampla aceitação e disseminação dessa ferramenta na esfera acadêmica, principalmente nos cursos de graduação.

Abordamos superficialmente o Principlismo em publicações anteriores, com o objetivo de introduzir o tema ao leitor e agora vamos aprofundar um pouco, embora sem a profundidade merecida. Lembremos que a bioética é um ramo da ética que por sua vez é um ramo da filosofia, o que nos remete ao caráter reflexivo da mesma. E essas reflexões necessitam de fundamentos, balizamentos éticos para tal. Esses balizamentos são expressos em forma de teorias. São as “ferramentas” para as reflexões bioéticas. E existem várias hoje em dia.

De todas as propostas teóricas, certamente a de Beauchamp e Childress- a Teoria da Bioética Principlista- foi a que alcançou maior popularidade. Como dito em publicação anterior, teve essa grande aceitação principalmente pela facilidade de entendimento e de aplicação por incorporar princípios morais identificáveis *prima facie*, e segue sendo a mais infuente no Mundo. O que não significa que seja de aceitação unânime, até porque muitas vezes é falha ou superficial diante dos complexos conflitos do cotidiano.

Exploremo-a.

**A beneficência**, o *bonun facere*, além das óbvias raízes hipocráticas, possui fundamentação também no Utilitarismo de Jeremy Bentham e John Stuart Mills. "Agir sempre de forma a produzir a maior quantidade de bem-estar", essa é a principal máxima utilitarista. Fundamenta-se no princípio de utilidade, deve basear-se sempre em contextos práticos, pois devemos analisar a situação antes de agir, e sua ação deve ter por finalidade proporcionar a

maior quantidade de bem-estar ao maior número de pessoas possível para que seja moralmente correta. Deve ter a ação positiva e a utilidade. A positiva requer que ativamente promova o bem de outros. Já a utilidade deve primeiro fazer seus cálculos para chegar ao melhor resultado em potencial. Em algumas situações pode conflitar com o imperativo categórico de Kant que visa a universalidade das ações dos indivíduos para que as mesmas sejam consideradas morais.

É o “fazer o bem”, “cuidar da saúde”, “favorecer a qualidade de vida”. Deve ser o objetivo mais primordial do profissional da saúde. O bioeticista Flávio L.R. Paranhos em sua tese de Doutorado nos chama a atenção para conceituarmos os termos adequadamente para não incorrerem em erros. Há de se diferenciar a beneficência, benevolência e o princípio da beneficência.

A beneficência tem a intenção de beneficiar os outros. A benevolência é um traço de caráter, uma virtude. Dessa forma temos claramente que não são obrigações morais ao contrário do princípio da beneficência expresso por Beauchamp e Childress como: 1- Proteger e defender os direitos dos outros. 2- Evitar que danos ocorram a outros. 3- Remover condições que causem danos a outros. 4- Ajudar outros com deficiências. 5- Resgatar pessoas em perigo.

Quando falamos de beneficência não podemos deixar de citar o que foi a tônica da prática médica até o século XX: o paternalismo. O paternalismo foi descrito por Beauchamp e Childress como: “a desconsideração intencional

das preferências ou ações de alguém por outrem, sendo que aquele que o faz, justifica suas ações com um apelo ao objetivo de beneficiar ou evitar ou mitigar danos à pessoa cujas preferências estão sendo desconsideradas". Pode ser considerado como fraco ou forte dependendo do grau de autonomia da pessoa alvo da ação. Deve ser evitado pois fere a dignidade da pessoa enquanto ser autônomo pela própria condição de Humanidade. São conceitos ainda difíceis de inculcar nos jovens e ansiosos alunos ainda arraigados ao tecnicismo e não ao humanismo. Embora o objetivo do paternalismo seja a beneficência, ela conflita diretamente com o princípio da autonomia que veremos mais abaixo.

**A não maleficência**, além da também óbvia raiz hipocrática -*Primum non nocere*- também é amparada pela teoria da moralidade comum de Clouser, Culver e Gert, que tem na experiência moral cotidiana seu ponto de partida. Originalmente a não maleficência, expressa por Hipócrates, era um referencial para seus discípulos: "se não puder fazer o bem, que o mal não seja feito". Mas traz uma carga importante, um balizador moral de que o mal não deve ser direcionado para aqueles que necessitam ou dependem dos profissionais da saúde, também um preceito fundamental no cotidiano. O conceito foi ampliado por Beauchamp e Childress incorporando a teoria da moralidade comum de Clouser, Culver e Gert, para além da relação médico-paciente. Essa teoria tem por base a moralidade comum, algo que todos nós construímos e aprendemos no dia a dia, as pessoas em geral sabem

instintivamente o que ela é, e até costumam aplicá-la no cotidiano, mesmo que jamais a tenham estudado ou dela ouvido falar. Para que pertençam à instituição "moralidade comum", as normas morais devem ser aplicáveis a qualquer pessoa (desde que comprometida com a moralidade), independentemente de tempo ou lugar. Com capacidade de permear todas as culturas, representam um verdadeiro "ponto de encontro" moral universal. Deve ser a mesma para todas as pessoas. Não representa uma forma de moralidade particular sendo a Imparcialidade e universalidade suas características essenciais. Compreende um sistema moral único, compartilhado por todos os adultos racionais e capazes de lidar com todas as questões morais.

O princípio de não - maleficência abarca algumas regras para sua especificação, tais como: 1- Não mate. 2- Não cause dor ou sofrimento. 3- Não cause incapacidade. 4- Não cause ofensa. 5- Não prive os outros dos bens da vida.

Quando se fala em não-maleficência também não podemos deixar de citar a negligência que pode ser intencional ou não. Quando um profissional de saúde deixa deliberadamente de realizar um ato que faz parte dos cuidados de um paciente, está sendo intencionalmente negligente. Será não intencional mais o caso de uma desatenção, em que o profissional sabe o que tem de fazer, mas deixa de fazê-lo não deliberadamente, por esquecimento, entre outros motivos possíveis. Beauchamp e Childress propõem um parâmetros para se configurar negligência: 1- O profissional tem deveres em relação à parte afetada. 2- O

profissional deve descumprir tais deveres. 3- A parte afetada sofreu algum dano e 4- Este dano foi em decorrência do dever não cumprido.

**A Autonomia** vem do filósofo Prussiano Kant. Vem do grego, autos; nomos, lei - Capacidade que tem a racionalidade humana de fazer leis para si mesmo. Capacidade da pessoa de se auto-governar, escolher, dividir, avaliar, sem restrições. Implica que todo ser humano é um fim em si. O ser humano possui a dignidade pelo simples e absoluto fato de SER HUMANO. E nesse contexto suas ações devem ser respeitadas em sua dignidade.

Embora seja muito mais amplo, Beauchamp e Childress focaram o conceito da autonomia frente a pesquisa com experimentação em humanos, até pelo contexto em que o livro foi escrito, que foi o de consolidar finalmente os limites da ciência frente aos seres humanos. E nessa linha estratificam que para que um ato seja considerado fruto de um sujeito autônomo, há de estar presente por parte do sujeito a: 1- Intencionalidade. 2- Compreensão. 3- Controle (não-coerção).

Passados trinta anos do código de Nuremberg, ainda havia necessidade de se dizer o óbvio.

E quando dizemos que o princípio da autonomia é mais amplo do que o originalmente abordado pelos célebres autores atingindo patamares que eles não abordaram, como se ganhando vida própria, podemos utilizar um exemplo de fatos recentes. Lembremo-nos da pandemia do COVID-19. Durante a pandemia surgiram várias vacinas. Em meio a muita desinformação, *fake news* e politização das mesmas, haviam fatos como o tempo recorde de preparo, a baixa

eficácia de algumas e a consequente necessidade de *boosts* com três e até quatro doses da vacina. Isso somado aos efeitos adversos imediatos de primeira dose de algumas vacinas, levaram a parte da população a se recusar a tomar a vacina. Se um indivíduo não toma a vacina, em algum grau ele poderia facilitar a disseminação do vírus na população em geral e conseqüentemente para grupos vulneráveis. Até que ponto a autonomia do indivíduo prevalece quando o exercício de sua autonomia pode impactar no coletivo da sociedade? Não devemos todos aceitar uma pequena parcela de risco visando a beneficência ampla da sociedade? A mesma questão poderia ser levantada sobre o uso de máscaras faciais. São desconfortáveis, carregam um simbolismo negativo, são pouco efetivas dependendo do modelo e uso, mas... principalmente no auge da disseminação viral em algum grau pode impedir algumas contaminações. De novo: até que ponto a autonomia do indivíduo deve prevalecer sobre a segurança da sociedade? Se você for um indivíduo saudável e jovem, provavelmente deverá estar pensando que seu organismo tem como combater infecções. E se você tiver alguma doença do sistema imunológico ou for idoso ou até se estiver em alguma situação de vulnerabilidade, pensaria o mesmo? Essas reflexões nos apontam claramente que existem limites.

**A Justiça** na bioética pode utilizar diferentes teorias para avaliar diferentes situações e contextos e frequentemente o é. Mas Beauchamp e Childress convergiram mais para o ponto social na distribuição de recursos. Tem

como inspiração a teoria da justiça do neo-contratualista contemporâneo estadunidense John Rawls. Para ele o conceito de justiça trata-se de uma posição original de igualdade que corresponde ao estado de natureza na teoria tradicional do contrato social. Pessoas livres e racionais preocupadas em promover seus próprios interesses, aceitariam uma posição inicial de igualdade como definidores dos termos fundamentais de sua associação. E esse acordo inicial devem regular todos os acordos subsequentes, especificando o tipo de cooperação social que se pode assumir. Os princípios que se devem atribuir os direitos e deveres básicos e determinar a visão de benefícios sociais

É o Princípio que obriga garantir a distribuição justa, equitativa e universal dos benefícios dos serviços sanitários. Lembremos que se trata diferentes, de forma diferente na medida de sua desigualdade. Querer cobrar e tratar diferentes como iguais é o melhor caminho para se criar um abismo intransponível principalmente na esfera da saúde.

Não obstante sua facilidade de reconhecimento e aplicação, o Princípio muitas vezes é falho na análise dos dilemas apresentados ou insuficiente se utilizado como ferramenta exclusiva, gerando frustração e/ ou dúvidas nos profissionais frente as situações analisadas, mesmo aplicando diferentes pesos e especificidades nos quesitos Princípios. Veremos no exemplo abaixo como aplicar os pesos e especificidades.

**Peso e especificidade** peguemos a seguinte situação: Um indivíduo cai do quinto andar de

um prédio. Ele chega ao serviço de emergência em coma, sem documentos, sem acompanhantes. Ele teve a fratura exposta de uma perna com esmagamento de vasos e a única opção para salvar a vida do indivíduo é a amputação do referido membro. O que fazer?

Em uma análise princípalista, obviamente não podemos aplicar a autonomia pois o indivíduo está em coma, sem acompanhantes, sem documentos. A equipe terá de decidir por ele. Para praticar a beneficência, o bem maior, há de se abrir mão da não-maleficência, pois para salvar a vida do indivíduo a equipe terá de amputar um membro dele. E a justiça deve estar garantida no fato dele receber tratamento e o mesmo tratamento que qualquer um nas condições dele. Não se pode fazer distinção de qualquer natureza. Nesse caso prevaleceu a beneficência.

Se na mesma situação o indivíduo estivesse consciente, em plena posse de seu juízo, fosse exaustivamente explicado que se não amputasse a perna perderia a vida e mesmo assim o indivíduo optasse pela não amputação? A autonomia do indivíduo garantiria isso. No caso a autonomia prevaleceria sobre os outros princípios. Independente da certeza do desfecho trágico apontado pela equipe. Trata-se de reconhecer a dignidade do indivíduo enquanto ser autônomo, enquanto Ser Humano. Peguemos outro exemplo: Chegam ao Pronto-socorro em estado grave por ferimento de arma de fogo, um policial e um indivíduo dito como criminoso. Só há uma vaga na emergência. Quem não for atendido deverá ser transferido para outro hospital, mas com

grande chance de morrer no caminho. Quem será atendido? Uma decisão precisa ser tomada. *Prima facie* verifica-se que o principialismo não tem como ser aplicado. Poderíamos recorrer a uma análise utilitarista e dizer que o policial dará um retorno maior a sociedade e o mesmo estava cumprindo o seu dever quando sofreu o sinistro. Ou poderíamos recorrer a uma análise técnica e atender quem mais poderia se beneficiar do procedimento. Ambas seriam falhas. Ampliemos a confusão: digamos que o policial era um policial corrupto e estava achacando um comerciante honesto do bairro até a situação evoluir para a agressão e revide- a análise utilitarista permaneceria a mesma? E se análise técnica, à posteriori fosse percebido que o indivíduo com menos chance fosse hígido e o com mais chance tivesse um câncer terminal?

É nítido que não existe uma análise bioética genérica e universal para todas as situações mas a própria percepção da dúvida é salutar pois assim reconhecemos nossos limites e a consequente necessidade de compartilhar as decisões. Reforço a necessidade de comitês de Bioética nos serviços assistenciais pois os conflitos são constantes e sobrecarregam sobremaneira as equipes, levando muitas vezes a decisões desastrosas até pela especificidade dos serviços que frequentemente estão sobrecarregados necessitando de decisões rápidas.

Ressalto que o conhecimento do Principialismo e as dúvidas subsequentes são salutares pois faz as equipes reconhecerem seus limites e procurarem ajuda.

Reconhecendo as limitações do Principialismo, muitas análises fundamentadas em correntes filosóficas mil são feitas, mas é tema além de amplo, espinhoso e deve ser abordada em obra específica, mas não posso furtar-me em expor algo que o saudoso Prof. Willian Saad Hosne. alguém que dedicou a vida a bioética- defendia: os Referenciais.

### **Referenciais**

Como nos chamou a atenção o grande mestre da Bioética no Brasil, em seu artigo “Bioética- Princípios ou referenciais?” -Embora o Principialismo tenha sua importância e deva ser utilizado, ensinado e disseminado, devemos levar em conta que é mais uma ferramenta e não a única ferramenta ou como muitos ingenuamente professam, que a mesma é sinônimo da Bioética; mesmo porque a obra de Beauchamp e Childress versava sobre a ética biomédica e não a bioética exclusivamente.

Em que pese que o neologismo estava ainda ganhando significado. E indo além o Professor Hosne ainda nos diz, à respeito das várias teorias e ferramentas que surgiram após o Principialismo, mas que cabe como uma luva para o próprio Principialismo: “Tomava-se a parte pelo todo, fragmentando-se o que só tem sentido quando tomado como um todo.”

Além disso o Professor Hosne nos lembra da relação próxima do Principialismo com a Deontologia e a Diceologia, como obrigações e/ou direitos, o que em última análise caracteriza os princípios. Desta forma ao ampliarmos o olhar para além dos direitos e obrigações, podemos voltar a essência da Bioética enquanto ramo da ética que é a

reflexão. E uma reflexão crítica precisa de norte, de referenciais que não ofereçam respostas prontas ou soluções mágicas e sim uma reflexão levando em conta todo o contexto da situação tratando os desiguais na medida de sua desigualdade e abarcando todos os valores inseridos no todo da situação. Desta forma ao utilizar Referenciais podemos realizar uma reflexão de fato e propor soluções mais assertivas e contextualizada para o mundo real. Em cima de várias publicações internacionais, o Professor Hosne ampliou os referenciais e nos trouxe: a não-maleficência, a autonomia, a justiça, a dignidade, solidariedade, fraternidade, confidencialidade, privacidade, vulnerabilidade, responsabilidade, sobrevivência e qualidade de vida.

**Vulnerabilidade** vem do latim *vulnus* (ferida), *vulnerare* (ferir). A vulnerabilidade é condição *sine quae non* da própria Humanidade. Pode-se estar ou não em situação de vulnerabilidade, mas somos todos vulneráveis. E paradoxalmente somos todos capazes de “vulnerar” de ferir. Também podemos deslocar o foco do indivíduo para situações nos quais os indivíduos estejam explicitamente expostos a possibilidade de ser ferido como por exemplo catástrofes naturais, situações socioeconômicas, situações beligerantes e de conflitos. Reconhecer essa vulnerabilidade, a tê-la como referencial, como um norte, é fundamental para avaliarmos adequadamente situações de conflitos entre as ciências e a vida. Passemos a um exemplo para melhor entendimento: Um indivíduo morador de área livre, que não consegue satisfazer suas necessidades mínimas de sobrevivência. Se um

pesquisador inescrupuloso resolver fazer uma pesquisa com essa população oferecendo refeições, roupas, abrigo e até dinheiro em troca da participação na pesquisa. Provavelmente esse indivíduo aceitará qualquer condição para usufruir destes benefícios pois qualquer dano que possa sofrer será inferior aos danos que sofrerá por não poder alimentar-se, por não poder manter-se aquecido, etc. Não podemos dizer que o indivíduo participou de forma livre e consentida. Participou por questão de sobrevivência, como um prisioneiro de prisão sem paredes. Ou seja, foi explorada a situação de vulnerabilidade para poder obter-se algo em troca. Algo hediondo. Ter este referencial em mente, sempre, é fundamental para a moralidade das ações, principalmente em países com uma estrutura social débil, como o nosso.

**Alteridade** também vem do latim *alter* (o outro). Dessa forma a alteridade é a capacidade de perceber o outro, o que é diferente, o que não sou “eu”. E essa necessidade de perceber o outro vem da característica atávica a espécie humana que é ser social. O “eu” só existe porque existe o contato com o “outro” que é diferente de mim. O referencial da alteridade implica em reconhecer que existem valores diferentes dos meus e que esses valores não são necessariamente melhores ou piores dos que os meus, mas simplesmente diferentes. E quando eu reconheço isso eu passo a colocar os valores dos outros nas equações bioéticas. Passemos a um exemplo para clarificar o referencial: Ninguém questiona que é um direito inalienável de cada indivíduo o direito de se defender frente agressões. Algumas

peças entendem que para isso o estado deve permitir a posse e o porte de armas de fogo para a autodefesa. Outras pessoas entendem que essa medida não será efetiva e que o estado não deve permitir a posse e porte de armas de fogo, devendo a defesa dos cidadãos ficar a cargo do estado. Outros ainda acham que deve-se permitir a posse e não o porte e etc. Se eu reconheço o outro como um semelhante, reconheço a importância dos seus valores, eu vou procurar entender e colocar seus valores na equação, não dimensionando os meus valores como superiores ou absolutos. Trata-se de não se fechar ao diferente exercendo esse referencial como um questionamento sobre temas em que não se tem um consenso para reflexões e possíveis mudanças. Lembremo-nos da máxima psicanalítica: “Quando Pedro me fala de João, sei mais sobre Pedro do que sobre João”.

A existência do indivíduo é condicionada a existência do outro.

**Equidade** é o referencial que nos lembra que quando tratamos indivíduos em situação diferente do coletivo devemos também agir de forma diferente. É tratar os desiguais de forma diferente na medida de sua desigualdade. Por exemplo: Sabemos que, constitucionalmente, a saúde é um direito de todos e um dever do estado, certo? Também sabemos que invariavelmente os recursos faltam para que o estado cumpra sua obrigação, correto? Do ponto de vista dos valores seria correto que um indivíduo com grandes recursos financeiros mas optou por não gastar com saúde suplementar, usufrua recursos que sabidamente não serão suficientes para todos?

É legal do ponto de vista das leis, moral por fazer parte dos hábitos e costumes da sociedade mas antiético do ponto de vista da reflexão sobre esses valores. O fato é que em um sistema com recursos insuficientes para todos, quando quem não precisa, utiliza, faltará para indivíduos sem recursos financeiros. A constituição é falha ao tratar diferentes como iguais e incontáveis mortes ocorrem por isso no cotidiano. Se você ainda não acreditava na importância dessas reflexões, está começando a crer? A aplicação do referencial da equidade é fundamental para a construção de um estado com justiça social de verdade. Isso não exclui a necessidade fundamental de se atuar na correção das desigualdades e nem é possível ignorar que enquanto elas existirem devemos tratar os desiguais de forma diferente na medida de sua desigualdade.

**Espiritualidade** é um referencial frequentemente motivo de confusão. Quando se fala em espiritualidade o indivíduo automaticamente pensa em religião. Mas a espiritualidade transcende a religião podendo ser aplicada até em grupos de ateus. Ela nos remete a existência de algo a mais, a necessidade biológica de crer em algo que não necessariamente uma Deidade formatada pelas religiões. Remete a fé como uma força transcendental não necessariamente ligada a um Deus ou religião mas a crença de um propósito inalienável na vida, de algo maior, de algo a mais. É a dimensão espiritual da vida humana. E o reconhecimento desse referencial nos faz reconhecer que isso traz impacto no ser biológico, sendo uma importante instância de significação e ordenação da vida, de seus

reveses e sofrimentos. Faz-se muito presente nos cuidados paliativos frente a subjetividade do depois. A necessidade de respostas que nunca virão na dimensão humana, como: de onde viemos?; para onde vamos?; qual o sentido do universo?; o que podemos esperar para além desta vida? Obriga a todos a procurar respostas que transcendem nossa realidade. E esse é o conceito de espiritualidade.

Pegemos um exemplo: Por definição, os cuidados paliativos, abrangem o tratamento da dor e outros problemas de ordem física, psicossocial e espiritual. Atuar de forma tecnicista aplacando apenas a dor física com fármacos potentes é lícito pois está de acordo com as leis vigentes, é moral pois está dentro dos hábitos e costumes da sociedade mas não oferecer ou não permitir o exercício da espiritualidade é antiético. As reflexões sobre o tema devem incluir a espiritualidade na equação. Daí a importância de equipes transdisciplinares nos serviços de cuidados paliativos que poderão atuar nas diferentes esferas necessárias ao pleno cuidado do paciente.

**Solidariedade:** Vejamos as considerações de Roberto Patrus em um artigo na revista *Plurale* sobre a etimologia da palavra solidariedade: "(...) Solidariedade advém, etimologicamente, de "sólido e consistente" (*solidus*, em latim). Do adjetivo derivam o substantivo *solum* (fundamento e apoio) e também os verbos *solidare* (consolidar, segurar, fazer sólido) e *solidescere* (fazer-se sólido, consolidar-se). Exercer a solidariedade implica fazer-se parte de algo maior, com vistas a solidificar,

consolidar, tornar algo sólido. A partir dessas definições, podemos dizer que a solidariedade implica cooperação, mas a cooperação não necessariamente implica solidariedade. Quem é solidário coopera com o outro para consolidar algo maior do qual se sente parte. Trabalhar junto é cooperar. Cooperar para consolidar algo maior (uma meta, uma parceria, uma cultura...) é solidariedade. A solidariedade supõe compreender-se parte de um sistema. Cooperar sem a noção do todo do qual se participa é apenas trabalhar junto, colaborar. Entendemos, assim, a solidariedade a partir do seu significado etimológico, como algo que aprofunda a colaboração entre pessoas, visto que a solidariedade necessariamente abrange a cooperação, mas a cooperação não abrange necessariamente a solidariedade.(...)"

Extraí esse trecho pois foi muito bem construído pelo autor e qualquer modificação seria imprecisa e desnecessária.

Como contraponto temos Nietzsche que duramente criticou a solidariedade pois a identificava sempre como assistencial sendo um mecanismo de submissão e coerção de populações vulneráveis.

O fato é que a solidariedade de fato é um referencial indispensável em um mundo tão desigual quanto é o mundo em que vivemos e devemos ficar atentos para não incorrer nos temores de Nietzsche. Salvo catástrofes naturais e situações de emergências devemos sempre juntamente com as ações assistencialistas ofertar meios para que o indivíduo possa exercer sua autonomia e sair da situação em que o assistencial da

solidariedade seja ofertado. Caso contrário cairemos em armadilhas políticas, como já foi feito em nosso país, de exercer a solidariedade assistencialista a vulneráveis sem jamais dar os meios para que eles saiam dessa situação, criando um verdadeiro “curral eleitoral”.

**Prudência** é um referencial que pode ser melhor expresso pela virtude do bom-senso. Embora menosprezado por muitos no cotidiano, foi considerada a maior das virtudes pelos filósofos gregos clássicos, maior até do que a lendária coragem de seus guerreiros. O referencial da prudência, na verdade é a base de todos os outros referenciais pois é a condição básica para cada um deles. O comedimento, a temperança em quaisquer ações denotam sabedoria. Aplicar recursos em saúde, tratar enfermos, saber os seus limites de atuação, identificar vulnerabilidades, reconhecer as diferenças, desigualdades e avaliá-las adequadamente, enxergar o outro para um melhor *compliance*, tudo é permeado pelo bom-senso, pelo referencial da prudência. Sem prudência não há eticidade nas reflexões.

#### **Referências:**

Hossne WS. Bioética: princípios ou referenciais. **Mundo Saúde**. 2006;30:673-6.

Hossne WS. Dos referenciais da Bioética - a Vulnerabilidade. **Rev Bioethikos**. 2009;3(1):41-51

Hossne WS. Dos referenciais da Bioética - a Prudência. **Rev Bioethikos**. 2008;2(2):185-96.

Rego S, Palácios M e Siqueira-Batista R. A bioética e suas teorias. In: **Bioética para profissionais da saúde** [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2009. Temas em Saúde collection, pp. 39-62. ISBN: 978-85-7541-390-6. <https://doi.org/10.7476/9788575413906.0003>.

Beauchamp T L; James Childress J F. **Princípios de Ética Biomédica**. 4ª Ed. Editora Loyola-SP. 2002.

Paranhos FLR; Bioética Principialista. **Thaumazein**, Ano VII, v. 10, n. 19, Santa Maria, p. 39-54, 2017

Jorge Fº I. **Bioética - fundamentos e reflexões**. 1ª Ed. Editora Atheneu. São Paulo. 2017

Patrus R. Cooperação e Solidariedade: considerações etimológicas sobre a colaboração. *Revista Plurale*. Disponível online em:

<https://www.plurale.com.br/site/noticias-detalhes.php?cod=12941&codSecao=2>

# ISGLT2: Uma corrida em curso.

Guilherme Calazan Marques<sup>1</sup>

1-Médico, Professor assistente da Disciplina de Clínica Médica do curso de Medicina da UNOESTE- Campus Guarujá.

E-mail para correspondência: [c.guilhermemarques@gmail.com](mailto:c.guilhermemarques@gmail.com)

**RESUMO:** O que começou como uma corrida farmacêutica rumo a novas medicações para o tratamento do Diabetes Mellitus do tipo 2, em meados da década de 2010; transformou-se em uma série, ainda não acabada, de descobertas na seara da Insuficiência Cardíaca. A nova molécula estudada – inibidores do cotransportador sódio glicose do tipo 2 (ISGLT2) – mostrou alterar o prognóstico de pacientes com Insuficiência Cardíaca de Fração de Ejeção Reduzida e trazer benefícios renais, independentemente da presença de Diabetes ou da função renal do paciente.

**ABSTRACT:** *What started as a pharmaceutical race towards new medications for the treatment of Type 2 Diabetes Mellitus, in the mid-2010s; turned into a still unfinished series of discoveries in the area of Heart Failure. The new molecule studied – sodium glucose cotransporter type 2 inhibitors (ISGLT2) – has been shown to change the prognosis of patients with Reduced Ejection Fraction Heart Failure and bring renal benefits, regardless of the presence of Diabetes or the patient's renal function.*

A despeito das atualizações em terapêutica e diagnóstico, dados da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca de 2018, estimam que mais de 23 milhões de pessoas no mundo sejam acometidas pela doença. E que a sobrevida após 5 anos do diagnóstico pode ser de apenas 35%. A mesma diretriz ainda distingue a mortalidade tardia (1 ano) entre portadores de IC crônica, de acordo com a classificação por fração de ejeção, atingindo maior taxa para portadores da insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida – ICFER (8,8%); seguida da insuficiência cardíaca de fração levemente reduzida – ICFLR (7,6%); e da insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada – ICFEP (6,3%). Dados do registro BREATHE (Brazilian Registry of Acute Heart Failure) <sup>(1)</sup> mostraram como principal causa de rehospitalizações a má aderência à terapêutica básica para IC, além de elevada taxa de mortalidade intra-hospitalar, posicionando o Brasil como uma das mais elevadas taxas no mundo.

O manejo da patologia faz-se imprescindível, uma vez que pacientes internados por insuficiência cardíaca têm uma elevada taxa de eventos (superior a 50%), com taxa de mortalidade entre 10 e 15% e taxa de reospitalização em até 6 meses após a alta hospitalar, de 30 a 40% <sup>(2)</sup>.

Contudo, as altas cifras humanas e monetárias geradas pela insuficiência cardíaca nem pairavam sobre os radares das poderosas indústrias farmacêuticas quando, em meados da década de 2010, o FDA (*Food and Drugs Administration* – órgão norte americano de regulamentação de medicações), exigiu que todo novo estudo de drogas voltadas para o diabetes melitus do tipo 2 (DM2), obrigatoriamente deveria incluir em seus testes um grupo de segurança cardiovascular. Isso porque, medicações anteriores, lançadas sem testagem específica para cardio-segurança, acabaram por trazer desfechos desfavoráveis para a população cardiopata.

Sim, foi cumprindo um protocolo obrigatório, no estudo de drogas voltadas para diabetes que, as grandes farmacêuticas iniciaram uma corrida inimaginável e desbravadora, que revolucionaria o tratamento da insuficiência cardíaca. Aliás, esta corrida de publicações científicas vem se desdobrando até os dias atuais; e nós, temos o privilégio de testemunharmos a história sendo escrita.

Tudo começa na segunda metade da década de 2010; a menina dos olhos da indústria farmacêutica é uma das doenças crônicas mais onerosas do mundo: o diabetes melitus do tipo 2. Iniciam-se os grandes estudos pivotais de uma nova molécula que prometia - devido a bons resultados em fases anteriores - revolucionar o tratamento da DM2.

A tão falada molécula era a inibidora do co-transportador sódio-glicose do tipo 2, com ação prioritária no tubo contorcido proximal dos néfrons. Acreditava-se que o poder glicosúrico e natriurético, com consequente redução da glicose sérica e promoção de diurese osmótica; trariam benefícios ao controle da diabetes e até mesmo da pressão arterial. Mesmo a molécula sendo padronizada, diferentes farmacêuticas iniciaram seus estudos próprios para emplacarem as drogas patenteadas.

O primeiro a ser lançado foi o estudo EMPAREG OUTCOME<sup>(3)</sup>, de 2015, que estudava os efeitos da Empaglifozina adicionada ao tratamento padrão do DM2. E os achados deste tratamento na morbidade e mortalidade por causas cardíacas em pacientes de alto risco cardiovascular. Foi um estudo duplo cego, randomizado, que comparou o uso de

Empaglifozina contra placebo - ambos os grupos eram tratados também com as medicações preconizadas na época, variando apenas a adição, ou não, da Empaglifozina. Definiu-se como desfecho primário: morte por qualquer causa cardiovascular. Foram selecionados 7.020 pacientes, tempo médio de acompanhamento de 3,1 anos. O desfecho primário ocorreu em 490 de 4.687 pacientes (10,5%) no grupo da Empaglifozina, e em 282 de 2.333 pacientes (12,1%) no grupo placebo (razão de risco de 0,86; intervalo de confiança de 95,02%, 0,74 a 0,99;  $p = 0,04$ ). Não houve diferença nas taxas de IAM ou AVCs. Houve menos mortes por causas cardiovasculares no grupo Empaglifozina (3,7%, vs. 5,9% no grupo placebo; redução de risco relativo de 38%). Menor taxa de hospitalização por insuficiência cardíaca (2,7% e 4,1%, respectivamente; redução do risco relativo de 35%) e morte por qualquer causa (5,7% e 8,3%, respectivamente; redução do risco relativo de 32%). Houve maior taxa de infecção do trato urinário no grupo Empaglifozina.

Em seguida, o estudo CANVAS<sup>(4)</sup>, de 2017, que comparava a Canaglifozina a placebo, estudo que ficou marcado por demonstrar benefícios que iam além da redução da glicemia, mas também redução da pressão arterial, peso corporal e a albuminúria em pessoas com diabetes. Foram 10.142 participantes com DM2, e em sua maior parte, também com alto risco cardiovascular. Um estudo duplo cego, randomizado, estabelecendo os grupos Canaglifozina e placebo - além do tratamento padrão da época para os dois grupos - acompanhados por 188,2 semanas. O desfecho

de segurança primária foram mortes geradas por eventos cardiovasculares. Tal desfecho foi menor no grupo Canaglifozina do que no grupo placebo: 26,9 vs. 31,5 participantes por 1.000 pacientes-ano (taxa de risco, 0,86; intervalo de confiança de 95% [IC], 0,75 a 0,97;  $p < 0,001$ ). Houve menor chance de redução sustentada de 40% na taxa de filtração glomerular estimada, a necessidade de terapia de substituição renal, ou morte por causas renais (taxa de risco, 0,60; IC 95%, 0,47 a 0,77). Além disso, houve redução da albuminúria vs. progressão da albuminúria, no grupo Canaglifozina (hazard ratio, 0,73; IC 95%, 0,67 a 0,79). Entretanto, este trabalho acabou por expor um risco aumentado de amputação (6,3 vs. 3,4 participantes por 1.000 pacientes-ano; taxa de risco, 1,97; IC 95%, 1,41 a 2,75), no grupo Canaglifozina - fato que posteriormente foi desassociado à droga. Concluiu-se que pacientes tratados com este ISGLT2 possuíam risco menor de eventos cardiovasculares do que aqueles que receberam placebo, mas um risco maior de amputação, principalmente no nível do dedo do pé ou do metatarso.

Já no estudo DECLARE <sup>(5)</sup>, de 2019, a Dapaglifozina foi testada em pacientes com DM2 e os efeitos cardiovasculares foram observados. Foi um estudo duplo cego, randomizado, comparando o grupo Dapaglifozina 10mg/dia ao grupo placebo - além da terapia padrão indicada na época para DM2. Foram 17.160 pacientes com DM2 - 10.186 sem doença cardiovascular aterosclerótica - acompanhados por 4,2 anos. Foi considerado desfecho de eficácia: Morte cardiovascular; hospitalização por insuficiência cardíaca e

declínio na taxa de filtração glomerular. O grupo Dapaglifozina apresentou redução do desfecho primário (4,9% vs. 5,8%; taxa de risco, 0,83; IC 95%, 0,73 a 0,95;  $P = 0,005$ ), e menor taxa de hospitalização por insuficiência cardíaca (razão de risco, 0,73; IC 95%, 0,61 a 0,88). Houve mais eventos renais no grupo placebo do que no grupo Dapaglifozina. Já cetoacidose diabética e infecções de trato urinário foram superiores no grupo Dapaglifozina. Concluiu-se que o grupo Dapaglifozina apresentou menor taxa de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca

Com os primeiros estudos comprovando proteção cardiovascular da molécula em pacientes diabéticos, as fases posteriores mudaram seu foco: debruçaram-se sobre os benefícios em pacientes com insuficiência cardíaca, independente da presença de diabetes. Ou seja, o que havia começado mirando-se em uma doença, agora expandia-se para o campo cardiovascular. Como uma nova possibilidade de tratamento para IC. Outro efeito positivo explorado pelos trabalhos do final da década de 2010, início da de 2020, foram as inegáveis benesses renais. Com o avanço das publicações uma nova questão se descortinava ao longe: os ISGLT2 trariam benefícios para quais classes de IC?

Essa segunda leva de publicações começou com o estudo DAPA HF <sup>(6)</sup>, de 2019. Já sabia-se que o uso de ISGLT2 reduziam internações de pacientes com ICFER. Agora o foco era saber se o resultado estava atrelado à presença de diabetes melitus tipo 2, ou manter-se-ia em qualquer paciente com ICFER. Este estudo

duplo cego, randomizado, abordou 4744 pacientes com IC, classe funcional NYHA 2,3 ou 4, e fração de ejeção inferior a 40%. Os grupos foram: Dapaglifozina 10mg/dia e placebo - ambos utilizando terapia padrão da época para ICFER. O desfecho primário foi: composto de piora da IC (hospitalização, departamento de urgência) e morte cardiovascular. O tempo médio de acompanhamento foi de 18,2 meses. Notou-se o desfecho primário em 86 de 2.373 pacientes (16,3%) no grupo Dapaglifozina e em 502 de 2.371 pacientes (21,2%) no grupo placebo (taxa de risco, 0,74; intervalo de confiança de 95% [CI], 0,65 a 0,85;  $P < 0,001$ ). Um primeiro evento de piora da insuficiência cardíaca ocorreu em 237 pacientes (10,0%) no grupo Dapaglifozina e em 326 pacientes (13,7%) no grupo placebo (taxa de risco, 0,70; IC 95%, 0,59 a 0,83). Morte por causas cardiovasculares ocorreu em 227 pacientes (9,6%) no grupo Dapaglifozina e em 273 pacientes (11,5%) no grupo placebo (taxa de risco, 0,82; IC 95%, 0,69 a 0,98). Já mortes por qualquer causa ocorreram em 276 pacientes do grupo Dapaglifozina (11,6%), e 329 pacientes do grupo placebo (13,9%), (Risco Relativo, 0,83; IC 95%, 0,71 a 0,97). Os achados em pacientes com diabetes foram semelhantes aos de pacientes sem diabetes. O trabalho conclui que, entre os pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida, o risco de piora da insuficiência cardíaca ou morte por causas cardiovasculares foi menor entre aqueles que receberam Dapaglifozina do que entre aqueles que receberam placebo, independentemente da presença ou ausência de diabetes.

No bojo do DAPA-HF, vem a publicação DAPA CKD(7), de 2020, oficializando o que já vinha sendo sugerido em diversos subgrupos de trabalhos anteriores: os benefícios dos ISGLT2 sobre pacientes com doença renal crônica, com ou sem diabetes melitos tipo 2. Este trial multicêntrico, randomizado, duplo cego, abrangeu 4304 pacientes com taxa de filtração glomerular (TFG) entre 25 e 75 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, e relação albuminúria sobre creatinúria entre 200 e 5000. Os dois grupos estudados foram: Dapaglifozina 10mg/dia contra o placebo - ambos os grupos tomavam as medicações padrões propostas na época para a patologia. O desfecho primário foi estabelecido como um declínio sustentado na TFG de no mínimo 50%; estado final de DRC; morte por causas renais ou cardiovasculares. Os grupos foram monitorados por 2,4 anos. O desfecho primários ocorreu em 197 de 2152 no grupo Dapaglifozina (9,2%), e em 312 de 2152 pacientes do grupo placebo (14,5%) - Risco Relativo: 0,61; IC: 95%, 0,51 a 0,72;  $p < 0,001$ . Número necessário para tratamento (NNT) para evento primário: 19 (IC 95%, 15 a 27). O grupo Dapaglifozina mostrou resultados amplamente superior ao placebo, a taxa de risco para o composto de um declínio sustentado na TFG estimada de pelo menos 50%, doença renal em estágio terminal ou morte por causas renais foi de 0,56 (IC 95%, 0,45 a 0,68;  $p < 0,001$ ), e o risco a razão para o composto de morte por causas cardiovasculares ou hospitalização por insuficiência cardíaca foi de 0,71 (IC 95%, 0,55 a 0,92;  $P = 0,009$ ). A morte ocorreu em 101 participantes (4,7%) no grupo Dapaglifozina e

146 participantes (6,8%) no grupo placebo (taxa de risco, 0,69; IC 95%, 0,53 a 0,88; p = 0,004). Os efeitos da Dapagliflozina foram semelhantes em participantes com diabetes tipo 2 e naqueles sem diabetes tipo 2. O estudo foi interrompido precocemente, antes da data prevista, devido a um fator protetor demonstrado no grupo Dapagliflozina.

Ainda no mesmo ano, o trial EMPEROR REDUCED<sup>(8)</sup>, de 2020, corroborou os achados do DAPA HF; demonstrando que o uso de ISGLT2, desta vez a Empagliflozina, reduz o número de internações e mortalidade, em pacientes com Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida. Este trabalho, duplo cego, multicêntrico, randomizado, contou com 3730 pacientes com IC, NYHA 2, 3 e 4, com fração de ejeção <40%. Os grupos foram: Empagliflozina 10mg/dia e placebo - sendo que ambos com atamento medicamentoso padrão para a patologia na época. O desfecho primário foi definido como composto de mortes cardiovascular ou hospitalização por agravamento da IC. O tempo médio de monitorização foi de 16 meses. O desfecho primário ocorreu em 361 de 1.863 pacientes (19,4%) do grupo Empagliflozina e em 462 de 1.867 pacientes (24,7%) do grupo placebo (razão de risco para morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca: 0,75; 95% [CI], 0,65 a 0,86; p <0,001), independente da presença ou não de DM2. O número total de hospitalizações por insuficiência cardíaca foi menor no grupo Empagliflozina do que no grupo placebo (taxa de risco, 0,70; IC: 95%, 0,58 a 0,85; p <0,001). A taxa anual de declínio da taxa de filtração glomerular estimada foi mais

lenta no grupo Empagliflozina do que no grupo placebo (-0,55 vs. - 2,28 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> por ano, p <0,001). O grupo Empagliflozina apresentou um risco menor de desfechos renais graves. Infecção não complicada do trato genital foi relatada com mais frequência com Empagliflozina. O grupo Empagliflozina teve um risco menor de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca do que aqueles no grupo placebo, independentemente da presença ou ausência de diabetes. Os estudos até o início de 2020 já haviam causado alvoroço na comunidade científica, por terem alterado mortalidade isolada na insuficiência cardíaca de fração de ejeção reduzida, mudando *guide lines* e diretrizes ao longo do mundo. Com o acúmulo consecutivo de sucessos os novos trabalhos passaram a olhar para um terreno ainda inóspito dentro da cardiologia.

O primeiro trabalho desta nova empreitada foi o EMPEROR PRESERVED<sup>(9)</sup>, de 2021, visou manter a linha de comprovações do benefício da molécula, agora em uma categoria ainda carente de tratamentos efetivos: se anteriormente a Empagliflozina, assim como a Dapagliflozina, mostrou-se eficaz na ICFER, o que ocorreria se os testes se estendessem para pacientes com ICFEP? Este estudo duplo cego com N de 5988 pacientes com ICFEP, NYHA 2, 3 e 4, comparou os grupos Empagliflozina 10mg/dia e placebo - sendo que ambos os grupos recebiam terapia medicamentosa padrão para a patologia, na época. O desfecho primário foi o composto por mortes cardiovasculares ou internação por exacerbação da ICFEP. O acompanhamento

médio foi de 26,2 meses. O evento de desfecho primário ocorreu em 415 de 2.997 pacientes (13,8%) no grupo Empagliflozina e em 511 de 2.991 pacientes (17,1%) do grupo placebo (taxa de risco, 0,79; intervalo de confiança de 95% [CI], (0,69 a 0,90;  $p < 0,001$ ). Este efeito foi relacionado principalmente a um menor risco de hospitalização por insuficiência cardíaca no grupo Empagliflozina, independentemente da presença de diabetes. O número total de hospitalizações por insuficiência cardíaca foi menor no grupo Empagliflozina do que no grupo placebo (407 com Empagliflozina e 541 com placebo; taxa de risco, 0,73; IC 95%, 0,61 a 0,88;  $p < 0,001$ ). Infecções não complicadas do trato genital e urinário e hipotensão foram relatadas com mais frequência com Empagliflozina. Concluiu-se que a Empagliflozina, apesar de não alcançar significância na redução de mortalidade isolada (Risco Relativo, 0,91; 95% CI, 0,76 a 1,09). Reduziu o risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca de fração de ejeção preservada, independentemente da presença ou ausência de diabetes.

De forma muito semelhante, o estudo DELIVER<sup>(10)</sup>, publicado este ano, trata do uso da Dapagliflozina em pacientes com ICFLR ou ICPEP. No estudo, duplo cego, multicêntrico, randomizado; foram selecionados 6.263 pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção do ventrículo esquerdo superior a 40%. Os grupos foram Dapagliflozina 10 mg/dia, e placebo - ambos os grupos tomavam o tratamento medicamentoso preconizado para a

doença em questão. O desfecho primário foi definido como um composto de piora da insuficiência cardíaca (que foi definida como uma hospitalização não planejada por insuficiência cardíaca ou uma visita urgente por insuficiência cardíaca) ou morte cardiovascular. O acompanhamento médio foi de 2,3 anos, o desfecho primário ocorreu em 512 de 3.131 pacientes (16,4%) no grupo Dapagliflozina e em 610 de 3.132 pacientes (19,5%) no grupo placebo (taxa de risco, 0,82; intervalo de confiança de 95% [CI], (0,73 a 0,92;  $p < 0,001$ ). O agravamento da insuficiência cardíaca ocorreu em 368 pacientes (11,8%) no grupo dapagliflozina e em 455 pacientes (14,5%) no grupo placebo (taxa de risco, 0,79; IC 95%, 0,69 a 0,91). O total de eventos e a carga de sintomas foram menores no grupo Dapagliflozina do que no grupo placebo. Os resultados foram semelhantes entre os pacientes com fração de ejeção do ventrículo esquerdo de 60% ou mais e aqueles com fração de ejeção do ventrículo esquerdo entre 40% a 60%, e os resultados foram semelhantes em subgrupos pré-especificados, incluindo pacientes com ou sem diabetes. Apesar de não ter se alcançado significância estatística no que diz respeito à mortalidade cardiovascular isolada, tendo ocorrido em 231 pacientes do grupo Dapagliflozina (7,4%) e 261 pacientes do grupo placebo (8,3%) - taxa de risco, 0,88; IC 95%, 0,74 a 1,05. Concluiu-se que a Dapagliflozina reduziu o risco combinado de piora da insuficiência cardíaca ou morte cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção levemente reduzida ou preservada.

Ainda deste ano, o trial EMPULSE <sup>(11)</sup> vai além. Se as moléculas de ISGLT2 reduzem complicações e hospitalizações decorrentes da insuficiência cardíaca, existe benefício na utilização precoce, ainda intra-hospitalar das mesmas?

Neste estudo duplo cego, foram selecionados 530 pacientes com diagnóstico primário de insuficiência cardíaca aguda de novo ou crônica descompensada, independentemente da fração de ejeção do ventrículo esquerdo e hospitalizados. Os grupos foram Empagliflozina 10 mg/dia ou placebo - ambos os grupos tomavam o tratamento medicamentoso preconizado para a patologia. Os pacientes foram randomizados no hospital quando clinicamente estáveis (tempo médio desde a admissão hospitalar até a randomização: 3 dias) e foram tratados por até 90 dias, ou seja, o tratamento iniciava-se no hospital, mas estendia-se para além da alta. O desfecho primário do estudo foi o benefício clínico, definido como um composto hierárquico de morte por qualquer causa, número de eventos de insuficiência cardíaca e tempo até o primeiro evento de insuficiência cardíaca, ou uma diferença de 5 pontos ou mais na mudança da linha de base no questionário de Kansas City em 90 dias. Mais pacientes tratados com Empagliflozina tiveram benefício clínico em comparação com placebo (razão de vitórias estratificada, 1,36;  $p < 0,0055$ ), atendendo ao desfecho primário. O benefício clínico foi observado tanto para insuficiência cardíaca aguda de novo quanto para insuficiência cardíaca crônica descompensada e foi observado

independentemente da fração de ejeção ou da presença ou ausência de diabetes. A empagliflozina foi bem tolerada; eventos adversos graves foram relatados em 32,3% e 43,6% dos pacientes tratados com Empagliflozina e placebo, respectivamente. Esses achados indicam que o início da Empagliflozina em pacientes hospitalizados por insuficiência cardíaca aguda é bem tolerado e resulta em benefício clínico significativo nos 90 dias após o início do tratamento.

Ainda são incertos os mecanismos fisiológicos e farmacológicos dos ISGLT2 que justifiquem os benefícios mencionados nesta revisão. Presume-se que o potencial hipoglicemiante, a glicosúria, natriurese, os consequentes controles de pressão arterial, glicemia e peso corpóreo (mesmo que de pequena monta); sejam a resposta.

Os estudos sobre os possíveis ganhos desta molécula estão longe do fim. Desde seu início, em meados da década de 2010, os consecutivos sucessos na comprovação de benefícios renais, metabólicos e cardiovasculares, vêm motivando as farmacêuticas a investirem cada vez mais em novas possibilidades do uso do medicamento. No entanto, o volume de informações colhidas até o momento, nos permite postular certas conclusões, ou no mínimo, fortes conjecturas: Os efeitos alcançados até aqui configuram-se como efeitos de classe. Ou seja, independentemente do nome da medicação, seja Dapagliflozina, Empagliflozina ou Canagliflozina, os resultados advêm do fato de serem ISGLT2. Não há uma redução isolada na mortalidade em pacientes

com ICFEP, mas o uso nessa modalidade de IC reduz inegavelmente complicações e hospitalizações geradas pela doença. A introdução intra hospitalar após o paciente estável, é segura. Os benefícios renais e em ICFER são indiscutíveis. O benefício não é atrelado a presença de diabetes mellitus, e o uso em não diabéticos não oferece riscos de hipoglicemia. Nota-se como principal efeito colateral o aumento de infecções não graves do trato urinário, muito provavelmente devido à alteração do Ph urinário, e da própria glicosúria, inerente à droga.

Contudo, nem tudo são flores; a mesma jovialidade dos trabalhos que, nutre as expectativas com os consecutivos resultados positivos, também carrega a incerteza de quais seriam os efeitos do uso crônico desta nova molécula. Por isso, novos estudos e reavaliações contínuas fazem-se peremptórios.

## REFERÊNCIAS:

1. Bocchi EA, Arias A, Verdejo H, Diez M, Gómez E, Castro P; Interamerican Society of Cardiology. The reality of heart failure in Latin America - BREATHE (Brazilian Registry of Acute Heart Failure). *J Am Coll C* 13ardiol. 2013;62(11):949-58.
2. Mesquita ET, Jorge AJL, Rabelo LM, Souza Jr CV. Entendendo a Hospitalização em Pacientes com Insuficiência Cardíaca. *Int. J. Cardiovasc. Sci.* 2017;30(1):81-90.
3. Zinman B, Wanner C, et. al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine.* 2015.
4. Neal B, Perkovic Vlado, et. al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine.* 2017.
5. Wiviott SD, Raz I, et. al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine.* 2019.
6. McMurray JJV, Solomon SD, et. al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine.* 2019.
7. Heerspink HJL, Stefánsson BV, et. al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *The New England Journal of Medicine.* 2019.
8. Packer M, Anker SD, et. al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *The New England Journal of Medicine.* 2020.
9. Anker SD, Butler J, et. al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine.* 2021.
10. Solomon SD, McMurray JJV, et. al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. *The New England Journal of Medicine.* 2022.
11. Voors, A.A., Angermann, C.E., Teerlink, J.R. et al. The SGLT2 inhibitor empagliflozin in patients hospitalized for acute heart failure: a multinational randomized trial. *Nat Med* 28, 568–574 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01659-1>

# SÍNDROME DE CONN: HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

Jefferson Ferreira de França<sup>1</sup>

1- Médico, preceptor e professor assistente da disciplina de clínica médica e sistemas biológicos do curso de medicina da Universidade do Oeste Paulista – UNOESTE – Guarujá.

E-mail para correspondência: [jeffersonmagna2022@gmail.com](mailto:jeffersonmagna2022@gmail.com)

**Resumo:** O hiperaldosteronismo primário é a principal causa curável de hipertensão arterial secundária no nosso meio, gerando doença hipertensiva que se expressa como o fator de risco basilar para morte prematura no em todo o mundo. A síndrome de Conn é caracterizada por uma produção independente de aldosterona, que é inapropriada em relação aos níveis plasmáticos de sódio, e que não responde de forma adequada aos estímulos da angiotensina II, e tão pouco aos níveis plasmáticos de potássio. Diante da suspeita clínica, devemos iniciar a investigação diagnóstica com dosagem da aldosterona plasmática, atividade da renina plasmática e a relação aldosterona-renina plasmática associado a exames de imagem (TC + RMN de abdome).

A abordagem invasiva de escolha se faz com videolaparoscopia com adrenalectomia, tendo percentual de cura de até 75%. Em casos de hipertensão refratária pós abordagem cirúrgica, terapia farmacológica com diuréticos, bloqueadores do canal de cálcio e restrição de ingesta salina estão indicadas.

**Abstract:** *Primary hyperaldosteronism is the main curable cause of secondary arterial hypertension in our country, generating hypertensive disease that is expressed as the fundamental risk factor for premature death worldwide. Conn's syndrome is characterized by an independent production of aldosterone, which is inappropriate in relation to plasma sodium levels, and which does not respond adequately to angiotensin II stimuli, nor to plasma potassium levels. In the face of clinical suspicion, we should start the diagnostic investigation with plasma aldosterone measurement, plasma renin activity and the plasma aldosterone-renin ratio associated with imaging tests (CT + abdominal NMR). The invasive approach of choice is videolaparoscopy with adrenalectomy, with a cure rate of up to 75%. In cases of refractory hypertension after surgery, pharmacological therapy with diuretics, calcium channel blockers and restriction of saline intake are indicated.*

**INTRODUÇÃO:** Descrito primeiramente pelo endocrinologista americano Jerome Conn em 1955, após o acompanhamento de uma paciente que apresentava alterações como hipertensão arterial, espasmos musculares, alcalose metabólica e hipocalcemia, Conn fundamentou os mecanismos fisiopatológicos que compõe o distúrbio metabólico que carrega seu epônimo: o hiperaldosteronismo primário. Essa condição consiste na produção excessiva e anárquica de aldosterona pelo córtex adrenal, ocasionando a supressão da renina plasmática e consequente retenção de sódio associada à perda renal de potássio.

Com isso, além do risco de doença cardiovascular, existe ainda a possibilidade do surgimento

de uma lesão renal independentemente dos valores pressóricos que possam ser obtidos. O hiperaldosteronismo primário é a principal causa curável de hipertensão arterial secundária no nosso meio, gerando doença hipertensiva que se expressa como o fator de risco basilar para morte prematura no em todo o mundo. <sup>(1,2)</sup>

Sistematizar a avaliação de forma efetiva e completa de todos os portadores de hipertensão arterial sistêmica, é indispensável para traçar o perfil dos pacientes que podem ser beneficiados com a investigação direcionada. Porém, antes de se prosseguir, deve-se levantar hipóteses de diagnóstico diferencial como: medidas inadequadas da pressão arterial, hipertensão do jaleco branco, terapêutica inadequada, influência de outras comorbidades e interação medicamentosa.

Estima-se que em média 4% dos pacientes atendidos na atenção básica e 10% dos hipertensos dos serviços terciários, tem como etiologia base a Síndrome de Conn. A hipertensão arterial refratária se constitui pelo mecanismo baseado não volume-dependente, pois, seu tratamento com associação de drogas diuréticas é falho em atingir os alvos pressóricos estabelecidos. Acredita-se que, os hipertensos refratários parecem sofrer maior influência catecolaminérgica. Estudos recentes em hipertensos refratários, em comparação aos resistentes, obtiveram índices discriminantes do tônus simpático: frequência cardíaca elevada, maior excreção de noradrenalina na urina de 24 horas e maior resistência vascular periférica.<sup>(3)</sup> A síndrome de Conn é caracterizada por uma produção independente de aldosterona, que é inapropriada em relação aos níveis plasmáticos de sódio, e que não responde de forma adequada aos estímulos da angiotensina II, e tão pouco aos níveis plasmáticos de potássio. A produção anárquica de aldosterona, resulta em retenção de sódio, supressão da renina plasmática, hipertensão arterial refratária e de difícil controle, além de aumentar as chances de surgimentos de eventos cardiovasculares precoces. A existência de hipertensão arterial secundária deve ser investigada em pacientes hipertensos com quadro de astenia, desânimo, noctúria e parestesias, sugestivo de hipocalcemia. No exame físico, podemos encontrar os sinais de Chvostek e Trousseau. A presença de arritmias cardíacas, sinais sugestivos de alteração metabólica no ECG (alargamento de QT, achatamento de T e presença de ondas U), glicosúria e/ou hiperglicemia de jejum e hipo-osmolaridade

urinária podem, também, ser indicativos de hipocalcemia. Em associação aos sinais encontrados podem existir a presença de cefaleia occipital ou holocraniana, escotomas, zumbidos, sensação de cansaço e noctúria que também são queixas comuns.<sup>(4)</sup> O *Endocrine Society Clinical Practice Guideline* não dita um teste definido como padrão ouro, porém orienta provas terapêuticas que são úteis na confirmação do quadro. Diante da suspeita clínica, devemos iniciar a investigação diagnóstica com dosagem da aldosterona plasmática, atividade da renina plasmática e a relação aldosterona-renina plasmática. Níveis >20-40ng/mL/h e aldosterona plasmática >15ng/dL, são amplamente utilizados como valores de referência na avaliação. Quando se dosa aldosterona plasmática e se tem valores superiores a 10ng/dL, após administração de 2L de solução salina a 0,9% por via endovenosa, se aumenta ainda mais a hipótese diagnóstica.<sup>(6)</sup>

Na avaliação diagnóstica, também deve-se inferir fatores que possam influenciar em resultados falso - positivos como uso de beta - bloqueadores, agonistas centrais, idade avançada e mulheres pré menopausa. Já para resultados falsos negativos, se destaca o uso de diuréticos, bloqueadores do canal de cálcio e inibidores da ECA e BRA's. Para se determinar a etiologia, todo paciente suspeito deve ser submetido a tomografia computadorizada de abdômen superior para concluir a hipótese diagnóstica através dos achados radiológicos. Uma outra opção é a ressonância nuclear magnética. Essas técnicas nos permite o estudo da morfologia da adrenal, e juntamente com o quadro clínico, norteia a indicação cirúrgica. temos a figura 1 que

evidencia um adenoma produtor de aldosterona na suprarrenal direita.

Abaixo se apresenta uma tabela com as principais condições de suspeita clínica.

#### Recomendações para Investigação de Hiperaldosteronismo Primário

Hipertensão arterial e hipocalcemia espontânea ou induzida por diuréticos

Hipertensão arterial e incidentaloma adrenal

PA acima de 150x90 mmhg em três medidas obtidas em dias diferentes

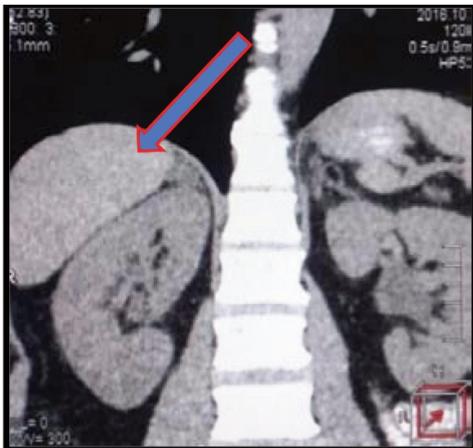
PA igual ou maior que 140x90 mmhg na vigência de três drogas anti-hipertensivas

Hipertensão arterial e apneia obstrutiva do sono

Hipertensão arterial e história familiar de hipertensão ou acidente cerebrovascular em idade precoce (abaixo dos 40 anos)

Hipertensão arterial em parentes de primeiro grau com hiperaldosteronismo primário.

*\*Tabela adaptada do Manual do médico-residente do Hospital das Clínicas da USP – Endocrinologia e metabolologia. São Paulo. Atheneu; 2021*



*Tc abdome em corte coronal evidenciando adenoma na suprarrenal direita<sup>(7)</sup>*

O hiperaldosteronismo primário tem como sua principal causa a hiperplasia cortical bilateral, que corresponde mais que 60% dos casos, seguido do Adenoma produtor de aldosterona

correspondente a quase 40%. Essa entidade, é um tumor benigno secretor de aldosterona (aldosteronoma). Outros tipos menos incidentes, são: Carcinoma adrenocortical e o hiperaldosteronismo familiar que se divide em: Tipo I: supressível a corticóide, Tipo II: variante patogênica germinativa no CLCN2 e Tipo III no KCNJ5.

A abordagem invasiva de escolha do adenoma adrenal se faz com videolaparoscopia com adrenalectomia da adrenal, tendo percentual de cura de até 75%.

O tratamento adjuvante pós-cirúrgico é constituído restrição de sódio e o uso de espironolactona. O mecanismo de hipertensão envolve retenção de sódio, sendo os diuréticos

uma boa opção terapêutica, como os da classe dos bloqueadores dos canais de sódio. Evidencia-se que se o paciente apresentar hipocalcemia grave, o uso de diurético de alça está contra indicado, e devemos usar outra classe de anti-hipertensivo no manejo. <sup>(8)</sup>

**CONCLUSÃO:** O hiperaldosteronismo primário é a principal causa de hipertensão secundária potencialmente reversível em nosso meio. Pacientes com hipertensão refratária e de difícil manejo, merecem ser submetidos a investigação diagnóstica.

O tratamento cirúrgico apresenta resolução em mais de 70% dos casos, sendo indicada terapia farmacológica em manifestações pressóricas e hidroeletrólíticas remanescentes. afim de agir de forma precoce e evitar as complicações cerebrovascular, impedindo suas evoluções e aumento da mortalidade.

O conhecimento da patologia, bem como seu manejo é de suma importância para o clínico, afim de agir de forma precoce e evitar as complicações cerebrovasculares, impedindo sua evolução e aumento da mortalidade.

## Referências

1. Wanderley BR, Maquiné GA, Wanderley Junior CR, Wanderley FV, Jezini DL. Hiperaldosteronismo primário, como descrito por conn. relato de caso. Sociedade Brasileira de Clínica Médica. Rev Soc Bras Clin Med. 2015 jul-set;13(3):198-201.
2. Latronico A, Mendonça B. Manual do médico-residente do Hospital das Clínicas da USP - Endocrinologia e metabologia. São Paulo. Atheneu; 2021.3, Braz. J. Nephrol. (J. Bras. Nefrol.) 2019;41(2):266-274
4. Lotufo CC, Ortiolan PP, Ortolani Junior PD, Duarte SB, Helene AHE, Paranaíba HAA, et al.. Hiperaldosteronismo primário: relato de caso. InterAm J Med Health 2021;4:e202101026.
5. Funder JW, Carey RM, Mantero F, Murad MH, Reincke M, Shibata H, et al. The management of primary aldosteronism: Case detection, diagnosis, and treatment: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2016;101(5): 1889 -96.

6, Ojeda V F, Martínez J M, Adrián J A. Rbdomiolisis por hipopotasemia severa en paciente con síndrome de Conn: relato de caso. Med Interna (Caracas) 2019; 35 (3)

7. Amar L, Plouin PF, Steichen O. Aldosterone-producing adenoma and other surgically correctable forms of primary aldosteronism. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:9.

# BREVE HISTÓRIA DA MEDICINA MILITAR

Roberto Fakhouri<sup>1</sup>, André Luis Alves DeLemos<sup>2</sup>

1-Aluno do curso de graduação em Medicina da Universidade do Oeste Paulista- Campus Guarujá, estado de São Paulo, Brasil.

2 Médico, Mestre em Medicina Interna e Terapêutica e Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM). – Professor Responsável pelas Disciplinas de Bioética e Ética Médica e de Clínica Médica do curso de graduação em Medicina da Universidade do Oeste Paulista- Campus Guarujá, estado de São Paulo, Brasil.

E-mail para correspondência: [docandre.lemos@gmail.com](mailto:docandre.lemos@gmail.com)

**Resumo:** A medicina militar, de uma forma básica e conceitual surgiu junto com os primeiros assentamentos humanos que tinham a necessidade de defender-se de outros grupos ou até mesmo dos fatores hostis do ambiente, pois nessas empreitadas os guerreiros eram feridos e os próprios indivíduos do grupo os socorriam. O conceito é atávico ao crescimento em complexidade dos assentamentos humanos. Não é o escopo desse texto entrar em digressões antropológicas referentes a estruturas das sociedades primitivas, mas apenas citamos para dar o tom de que a medicina militar não é algo moderno, mas inerente a própria estrutura militar. **Métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa através da busca sistematizada em bases de dados como MEDLINE, SCIELO, LILACS e HISA, com os Descritores em Saúde (DECS): Medicina Militar, Medicina de Emergência, Hospitais militares, Saúde militar, História e Brasil, com as diferentes combinações dos operadores booleanos “OR” e “AND”. **Resultados:** ao todo foram encontrados 68 artigos, foram incluídos artigos que tratavam da história da medicina militar, e foram excluídos os que divergiam do assunto e artigos duplicados, selecionamos 10 artigos. Dada a escassez de literatura sobre o tema, a pesquisa foi ampliada para o Google Scholar, foram encontrados 9 artigos adicionais e utilizando os mesmos critérios de inclusão e exclusão, incluímos mais 5 artigos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Medicina Militar; Medicina de Emergência; Hospitais militares; Saúde militar

**Abstract :** *Military medicine, in a basic and conceptual way, emerged along with the first human settlements that had the need to defend themselves from other groups or even from hostile environmental factors, because in these endeavors the warriors were injured and the individuals themselves of the group helped them. The concept is atavistic to the growth in complexity of human settlements. It is not the scope of this text to enter into anthropological digressions regarding the structures of primitive societies, but we only quote to set the tone that military medicine is not something modern, but inherent in the military structure itself. Methods: A narrative review was carried out through a systematic search in databases such as MEDLINE, SCIELO, LILACS and HISA, with the Health Descriptors (DECS): Military Medicine, Emergency Medicine, Military Hospitals, Military Health, History and Brazil, with the different combinations of the Boolean operators “OR” and “AND”. Results: in all, 68 articles were found, articles that dealt with the history of military medicine were included, and those that diverged from the subject and duplicated articles were excluded, we selected 10 articles. Given the scarcity of literature on the subject, the search was extended to Google Scholar, 9 additional articles were found and using the same inclusion and exclusion criteria, we included 5 more articles*

**KEYWORDS:** *Military Medicine; Emergency Medicine; Military hospitals; military health*

**INTRODUÇÃO:** A medicina militar, de uma forma básica e conceitual surgiu junto com os primeiros assentamentos humanos que tinham a necessidade de defender-se de outros grupos ou até mesmo dos fatores hostis do ambiente, pois nessas empreitadas os guerreiros eram feridos e os próprios indivíduos do grupo os socorriam.

O conceito é atávico ao crescimento em complexidade dos assentamentos humanos.

Não é o escopo desse texto entrar em digressões antropológicas referentes a estruturas das

sociedades primitivas, mas apenas citamos para dar o tom de que a medicina militar não é algo moderno, mas inerente a própria estrutura militar.

**MÉTODOS:** Foi realizada uma revisão narrativa através da busca sistematizada em bases de dados como MEDLINE, SCIELO, LILACS e HISA, com os Descritores em Saúde (DECS): Medicina Militar, Medicina de Emergência, Hospitais militares, Saúde militar, História e Brasil, com as diferentes combinações dos operadores

booleanos "OR" e "AND", ao todo foram encontrados 68 artigos, foram incluídos artigos que tratavam da história da medicina militar no Brasil, e foram excluídos os que divergiam do assunto e artigos duplicados, selecionamos 10 artigos. Dada a escassez de literatura sobre o tema, a pesquisa foi ampliada para o Google Scholar, foram encontrados 9 artigos adicionais e utilizando os mesmo critérios de inclusão e exclusão, incluímos mais 5 artigos.

**No mundo:** Os primeiros registros encontrados, datam de aproximadamente 4800 anos atrás, no Antigo Egito, com o sacerdote Imhotep da corte do Faraó Zoser, sendo o sacerdote considerado o "pai da medicina militar" <sup>(1)</sup>.

Embora com todas as limitações inerentes a época, escreve o médico militar Ivan Garcez Sobrinho em seu artigo "História da Medicina militar" que na época do sacerdote já se reduziam fraturas, realizavam imobilizações e suturas e tratavam feridas com bandagens <sup>(1)</sup>.

Especula-se que o próprio "Pai da Medicina", Hipócrates tenha sido médico militar pois além de ter vivido na época da guerra do Peloponeso, por volta de 2400 anos atrás, ele recomendava para quem desejava seguir a arte da cura, deveria servir como médico militar pois proporcionava oportunidades e experiências que não ocorreriam fora de conflitos "(...) *também a cirurgia para a extração de armas de arremesso dos ferimentos que ocorrem em expedições militares. Quem trabalha na cidade faz pouco uso disso, pois raramente há exércitos de cidadãos e coisas de guerra. Quem pretende, portanto, fazer cirurgias, deve servir como soldado e acompanhar as expedições estrangeiras, pois assim ficará treinado nessas práticas(...)*" <sup>(2)</sup>

O raciocínio é válido ainda hoje, pois algumas situações ocorrem com mais frequência e até exclusivamente em situações de conflito armado.

Avançando no tempo, temos registros escritos e arqueológicos dos "Valetudinários" <sup>(3)</sup> da época do grande Império Romano que nada mais eram que unidades instaladas em todos os locais de acantonamento das legiões romanas, que funcionavam como hospitais destinados a tratar os feridos das frequentes batalhas que participavam. Na época já utilizavam instrumentos de bronze para procedimentos cirúrgicos, substâncias hemostáticas e realizavam a fervura da água rotineiramente antes de ingeri-la.

Na idade Média, refletindo os miasmas caóticos da mesma, não houve grandes avanços. Cabe o registro, segundo Ivan Garcez, da formação de um serviço de saúde militar incorporado ao exército do duque de Borgonha e formação regular de unidades hospitalares móveis no reinado de Isabel da Espanha, "A Católica" <sup>(1)</sup>.

Na transição do feudalismo para a sociedade de produção, como identificado por Foucault, o estado recorre entre várias estratégias para o controle dos membros da sociedade ao modelo militar de organização e classificação dos indivíduos. Em particular dos hospitais militares iniciados no século XVII, como uma tecnologia política de anulação das desordens. A "a arte de distribuição espacial dos indivíduos"; o controle do desenvolvimento da ação ("a arte do corpo humano"); "a vigilância perpétua e constante dos indivíduos"; e o "registro contínuo" dos fenômenos observados. <sup>(4)</sup>

Independente das motivações e das questões éticas é inegável que as épocas de conflitos

militares desempenham um importante papel no desenvolvimento da medicina e da saúde pública. A relação entre o desenvolvimento do conhecimento médico e os interesses militares com avanços na área do conhecimento médico como novas descobertas médico-sanitárias, e até a construção de logística.

O imperialismo europeu no século XIX só pôde penetrar no interior do continente africano depois que os holandeses organizaram comercialmente, a produção de quinino para prevenir os efeitos da malária. A pesquisa sobre a febre amarela, mereceu mais investimentos norte-americanos do que a pesquisa sobre malária, em parte porque a primeira doença revelava-se mais ameaçadora para a expansão dos Estados Unidos no Caribe do que a segunda.

<sup>(5)</sup>Outro aspecto que reiterou a necessidade da criação e manutenção dos serviços de saúde militar foi que até o início do século XX, as doenças provocavam mais baixas do que os combates per se. Na guerra entre Rússia e Japão (1904-05) o número de soldados mortos em combate superou o número de mortos por doenças. <sup>( 5)</sup> **No Brasil:** Existem registros do século XVII, referente ao exército da Companhia das Índias Ocidentais em seus anos de ocupação no Nordeste do Brasil. Os relatos são de que as doenças grassavam entre os membros do exército e que muitas baixas foram sofridas por isso. Certamente foi um dos fatores que levaram a seu insucesso. É demonstrado que havia um corpo de saúde subdimensionado e despreparado. É certo que a medicina da época tinha poucos recursos, mas o pouco que havia não era plenamente disponibilizado.<sup>(6)</sup>

Na Guerra dos Farrapos, no século XIX, o relato dos médicos militares que acompanharam o embate nos mostra que o corpo de saúde do exército estava consolidando-se. Os dez anos de conflito reuniram no mesmo lugar, militares oriundos de diferentes partes do Brasil. Tal ambiente estimulou a delimitação de identificações diversas e comuns, entre elas práticas alimentares e incidência de doenças, balizadores para a identificação/diferenciação das origens dos contingentes. Essas questões são analisadas com base na documentação manuscrita produzida cotidianamente pelos militares, em particular os médicos militares.<sup>(7)</sup>

Na guerra do Paraguai, existem vários relatos à respeito do corpo de saúde do exército brasileiro. Entre várias passagens recheadas de heroísmo e martírio dos oficiais podemos destacar a atuação dos cirurgiões que mesmo em uma era pré-antibióticos conseguiam algum sucesso nas amputações por ferimentos nos campos de batalha, podemos destacar a epidemia de cólera de 1867 e principalmente o estrago ocasionada por ela em Corrientes e na “retirada de Laguna”. E ainda um relato curioso do chefe do corpo de saúde Dr. Manoel Feliciano Pereira de Carvalho, sobre o preparo dos oficiais médicos para o desempenho enquanto militar <sup>(8)</sup>

*“[Digo] a V. Exa. [marquês de Paranaguá] que tenho lutado com grandes dificuldades, e tenho sido obrigado a ter ainda mais paciência do que teve Jó, para dirigir o pessoal médico recém-chegado, porque sem tirocínio do serviço médico militar (que é uma especialidade), sem disciplina e subordinação, cometiam faltas que pretendiam sustentar como acertados. Se é difícil comandar um corpo de soldados, veja V. Exa. quanto não subirão as dificuldades comandando-se um corpo composto de sábios, no qual o que sabe menos tem o título de Doutor*

*em Medicina e por isso não querendo ceder de suas opiniões.”*

Ainda na guerra do Paraguai, pela primeira vez apontou-se que a prática de exercícios físicos seriam de grande relevância para o bom desempenho do militar bem como do cidadão fora do tempo de guerra. <sup>(9)</sup>

Também houve a famosa viagem de circum-navegação da corveta Vital de Oliveira entre 1879 e 1881 pela Marinha Brasileira, a primeira do Brasil. O primeiro - cirurgião do navio o Dr. Galdino Magalhães expressou em seus relatórios para o comandante a preocupação com a alimentação da tropa, com carências e hipossuficiência de macronutrientes. Essa preocupação ganhou destaque devido ao elevado saldo de enfermos e mortos durante a viagem, para o que teria contribuído a carência de determinados gêneros alimentícios. O ocorrido levou a implementação de uma nova tabela de rações durante viagens navais efetivada em 1886, mostrando a importância de um corpo médico dedicado e atuante. <sup>(10)</sup>

Nessa esteira também houve a preocupação quanto a alimentação e saúde dos militares aquartelados nas primeiras duas décadas após a Proclamação da República. A questão racial emerge relacionada à modernização das práticas alimentares e de tratamento, e às novas formas de entender os corpos dos marinheiros. Com isso, novas ideias sobre saúde que deveriam ser aplicadas na busca do progresso <sup>(11)</sup>.

Motivo de orgulho para os médicos militares foi a participação da missão médica na França durante a primeira grande guerra. Em função do ataque alemão ao navio comercial brasileiro, *Paraná*, em 6 de abril de 1917, o país rompeu as

relações diplomáticas com a Alemanha uma semana após o ocorrido. O presidente da república à época, Wenceslau Braz, pelo Decreto nº 13.092 de 10 de julho de 1918, criou a Missão Médica comandada pelo coronel Nabuco de Gouvêa. A Missão Médica foi organizada em 28 de julho de 1918 pelo Ministro da Guerra, marechal José Caetano de Faria. Totalizando, aproximadamente, 150 profissionais, a Missão foi composta por 92 médicos e acadêmicos de Medicina. O objetivo da Missão Médica era organizar, em território francês, um hospital brasileiro com a finalidade de combater a epidemia de gripe que dizimava a população civil. O Hospital Militar Brasileiro, com todos os aparelhos que o compunham, foram doados pelo governo brasileiro à Faculdade de Medicina de Paris. <sup>(12)</sup>

Muitas outras ações perpetradas pelos oficiais médicos militares poderiam ser relatadas em outros grandes conflitos em que participaram, porém fugiríamos do escopo expresso no título “breve”.

Hoje o Brasil é membro da Organização das Nações Unidas (ONU) e tem participado de ações pela mesma incluindo os médicos militares que tiveram atuação marcante recentemente no Haiti. <sup>(13)</sup>

**CONCLUSÃO:** Conflitos militares e guerras têm um papel significativo na formação do setor de saúde no que ele é hoje. O que a medicina militar é agora é o acúmulo de informações obtidas principalmente no campo de batalha. E o Brasil teve muitas passagens que deixariam qualquer exército orgulhoso, surpreendentemente, a população em geral e a imprensa não noticiam quase nada sobre o assunto, hoje, a profissão de

médico militar é preservada pela abnegação dos profissionais que a compõem, pois os desafios inerentes à vida militar, a baixa remuneração e a falta de reconhecimento não só do público em geral, mas também dos pares, tornam a vida no quartel mais difícil do que o normal.

Podemos citar também a medicina tática, que é uma subespecialidade da medicina militar que visa apoiar os policiais combatentes em conflitos urbanos e, apesar de valer-se de experiências médico-militares, tem se firmado como algo com vida própria e, por sua tenacidade e ação decisiva diante das lesões sofridas, consolida-se na sociedade como um serviço necessário, tornando-se uma especialidade de fato.

## Referências

1. Sobrinho I C G. História da Medicina Militar. Revista do Exército Brasileiro 2016 v. 152 n. 1.
2. Cairus, Henrique F. Textos hipocráticos: o doente, o médico e a doença. 2005 Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ 252 p. ilus., tab. (Coleção História e Saúde)
3. Ministério da Saúde. História e evolução dos Hospitais. 1ª Ed. 1944. Disponível em: [https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwihqNqwo7P5AhU3uJUCHREvDSUQFnoFCMUCEAE&url=https%3A%2F%2Fbvsm.saude.gov.br%2Fbvsm%2Fpublicacoes%2Fcd04\\_08.pdf&usq=A0vVaw0MkcElgfuRCnYZPcGQbvM3](https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwihqNqwo7P5AhU3uJUCHREvDSUQFnoFCMUCEAE&url=https%3A%2F%2Fbvsm.saude.gov.br%2Fbvsm%2Fpublicacoes%2Fcd04_08.pdf&usq=A0vVaw0MkcElgfuRCnYZPcGQbvM3). Acessado em 2022 (Ago 7).
4. FOUCAULT, M. Microfísica do poder 8. ed. Rio de Janeiro: Graal, 1989.
5. Campos, A L V de: Combatendo nazistas e mosquitos: militares norte-americanos no Nordeste brasileiro (1941-45). História, Ciências, Saúde ∞ Manguinhos, V(3): 603-20, nov. 1998-fev. 1999. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/hcsm/a/3fStMh6h39nGb96WkWWdG5b/?lang=pt#> Acessado em 2022 (Ago 22).
6. Miranda, B R F. "Doentes e incapazes para marchar": vida e morte no exército da Companhia Neerlandesa das Índias Ocidentais no Nordeste do Brasil, 1630-1654. História, Ciências, Saúde – Manguinhos, Rio de Janeiro, v.22, n.2, abr.-jun. 2015, p.337- 353.
7. Ribeiro, J I. As doenças e as dietas na construção da alteridade entre os integrantes do Exército imperial brasileiro durante a Guerra dos Farrapos. História, Ciências, Saúde – Manguinhos, Rio de Janeiro, v.18, n.3, jul.-set. 2011, p.661-675.
8. Silva, C L B. Doutores e canhões: o corpo de saúde do Exército Brasileiro na Guerra do Paraguai (1864-1870). Tese (Doutorado em História das Ciências e da Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz. Casa de Oswaldo Cruz, 2012.
9. Silva, C L B; Melo, V A. Fabricando o soldado, forjando o cidadão: o doutor Eduardo Augusto Pereira de Abreu, a Guerra do Paraguai e a educação física no Brasil. História, Ciências, Saúde – Manguinhos, Rio de Janeiro, v.18, n.2, abr.-jun. 2011, p.337-353.
10. Oliveira Filho, S W C; MESSIAS, L C P. .Da circum-navegação da Vital de Oliveira às novas tabelas de rações: alimentação e saúde a bordo dos navios da Marinha Imperial Brasileira, 1879-1886. História, Ciências, Saúde – Manguinhos, Rio de Janeiro, v.27, n.4, out.-dez. 2020, p.1285-1308.
11. Almeida, S C P. Corpo, saúde e alimentação na Marinha de Guerra brasileira no período pós-abolição, 1890-1910. História, Ciências, Saúde – Manguinhos. Rio de Janeiro, v.19, supl., dez. 2012, p.15-33.
12. Cardoso, R M. A higiene militar: um estudo comparado entre o serviço de saúde do exército Brasileiro e o cuerpo de sanidad do exército Argentino (1888- 1930). Tese (Doutorado em História das Ciências e da Saúde) – Fundação Oswaldo Cruz. Casa de Oswaldo Cruz, 2013.
13. Safatle, R L . Medicina operacional millitar Brasileira no Brabat 26: Relato de experiências e atendimentos médicos e de urgência da Minustah no Haiti em 2017. Dissertação (Mestrado) Ciências aplicadas em saúde. Universidade de Vassouras. RJ- Brasil 2019.
14. Pereira, A A. Exército Brasileiro e a Medicina Tática nas Grandes Guerras. Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Escola de Saúde do Exército, Programa de Pós-Graduação em Aplicações Complementares às Ciências Militares, 2019.

# AMBULATÓRIO SIMULADO DE CLÍNICA MÉDICA- CURSO DE MEDICINA UNOESTE-CAMPUS GUARUJÁ: UM CASE DE SUCESSO.

Yasmin Duarte<sup>1</sup>.Everton Lopes Rodrigues<sup>2</sup>.

1-Yasmin Duarte. Enfermeira graduada pela Universidade Católica de Santos, mestranda no programa de Ciências da Saúde da UNIFESP. Docente do Curso de Medicina na Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE).

2-Éverton Lopes Rodrigues. Fisioterapeuta graduado pela Universidade Santa Cecília, Mestre em Saúde Coletiva pela Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo.

E-mail para correspondência: yasmin@unoeste.edu.br

No início do ano de 2019 a Universidade do Oeste Paulista – Unoeste inaugurou o seu Campus Guarujá e iniciou com a primeira turma do curso de Medicina no Município. De acordo com todo planejamento pedagógico, os alunos quando chegassem ao 6º Semestre iriam vivenciar práticas dirigidas no formato de Simulação. Em abril de 2021 o Dr. André Luis Alves De Lemos com o Prof Everton Lopes Rodrigues (futuro coordenador no 6º termo) foram convidados pela então coordenadora do Curso, Drª. Erika Magalhães Suzigan a embarcar na construção do projeto do Ambulatório Simulado do sexto termo que basicamente seria a Clínica Médica.

As práticas simuladas e sua metodologia, proporcionaram o desenvolvimento das competências conforme as Diretrizes Curriculares Nacionais de Medicina (2014) o que instigou o desenvolvimento particular de cada docente.

Avaliar competências abrange a concepção geral do aluno pelo educador, é apropriado instigar no aluno: a auto avaliação, o entendimento clínico, a reflexão e a consciência de suas ações trabalhando sempre as questões biopsicossociais envolvidas, observação da infraestrutura e os recursos humanos, diagnósticos e terapias existentes no

estabelecimento de saúde, capacitando-o para um raciocínio crítico e reflexivo de todos os níveis de atenção fornecidos para os pacientes dentro do serviço de saúde <sup>(1)</sup>.

O ambulatório simulado foi desenvolvido com o objetivo de levar a prática aos alunos em ambiente seguro e estimular o raciocínio clínico através de casos clínicos preparados previamente pelos preceptores/docentes e encenados por atores contratados pela Universidade.

A simulação clínica admite o uso de recursos que ajustam exercícios de habilidades psicomotoras, cognitivas e afetivas, incitando o raciocínio crítico-reflexivo, o julgamento clínico e a capacidade de tomada de decisão sem a exposição de um paciente real, além de aprimorar o conhecimento, autoconfiança e satisfação na aprendizagem<sup>(2)</sup>.

Errar é humano, porém aliviar e precaver os agentes que provocam os erros é carga de todas os empenhos envolvidos no processo saúde-doença da população. Com a finalidade de aprimorar esses resultados, a simulação em saúde para a formação e treinamento dos profissionais da área tem amadurecido como uma das táticas para a evolução de habilidades técnicas e não técnicas <sup>(3)</sup>.

O primeiro ambulatório simulado iniciou no primeiro semestre de 2021, com estratégia para 42 alunos, sendo separados em grupos de 4 a 6 alunos, onde cada grupo passava por 4 estações diferentes, sendo elas Clínica Médica, endocrinologia, Cardiologia e Neurologia. O objetivo inicial era o desenvolvimento de uma anamnese bem estruturada e o início de raciocínio clínico. O ambulatório simulado acontecia 1 vez por semana e a cada semana os casos mudavam. Ao final do Semestre foi observado que a dinâmica realizada estava necessitando de ajustes para um maior desempenho dos alunos e da própria discussão pós simulação, e diante disto foi realizado um novo desenho para o Ambulatório simulado do 2º semestre de 2021.

O conceito de fidelidade associa-se cada vez mais ao realismo, considerando as dimensões físicas, conceituais e atitudinais<sup>1</sup>. A dimensão física pode variar de baixa a alta fidelidade, de acordo com a tecnologia do simulador e o montante que a ambiente réplica o ambiente real, incorporando a presença de filhos, cheiros e aliados que representam a situação clínica<sup>(4)</sup>.

Na segunda proposta e tentativa para o Ambulatório Simulado ser proveitoso e seguir os padrões necessários para um ensino efetivo, devido a estratégia ser para 20 alunos, decidiu-se a separação de 4 a 5 alunos por grupo, porém a ideia era ampliar o tempo de cada estação, onde cada grupo passava por 2 estações por semana, existindo a inversão dos grupos a cada 2 semanas e conseqüentemente a troca dos casos a cada 2 semanas. Após esta nova experiência, percebeu-se ao final do semestre que com as mudanças que aconteceram, de fato ficou mais

confortável para os docentes e discentes em relação a todo processo: Briefing, cenário, Debriefing, porém para o próximo semestre o desafio era muito maior, uma vez que a próxima turma era composta por 60 alunos.

O primeiro e grande desafio foi encaixar todo o conteúdo programático pela sincronicidade das disciplinas exigidas pelo método. A história prévia e as ações para a condução do cenário devem ser disponibilizadas de acordo com as ações realizadas pelos participantes e alunos<sup>(4)</sup>.

Um novo e grande desafio se iniciava, mas de fato não esperávamos que o mais difícil e menos provável daria muito mais certo. Inicialmente foram contratados mais médicos para fazerem parte do time, e com isso ampliamos para 4 clínicos, 1 neurologia clínica, 1 neurologia cirurgião e 3 psiquiatras. Os alunos foram divididos em 10 grupos fixos com 6 alunos cada, e foram construídos 3 casos de psiquiatria, 2 de neurologia, 2 de clínico para simulação com pacientes simulados, e 1 caso clínico para simulação híbrida (paciente simulado e uso de simuladores) para cada bimestre.

Foi realizado treinamento para todos os docentes e distribuído os casos e a nova dinâmica para os atores. Ao final de cada bimestre todos os alunos deverão ter passado por 5 cenários distintos.

A grande novidade deste semestre foi a simulação híbrida, onde foi montado um caso mais complexo que se desenvolvia em 3 etapas. Primeira etapa: Anamnese com paciente simulado, onde o objetivo é que o aluno colha todo histórico do paciente, realizando a anamnese adequadamente, segunda etapa: Habilidades com Simulador, onde o aluno desenvolve a prática isolada de técnicas

específicas referente ao caso, e Terceira etapa: Simulação com simulador manequim de alta fidelidade, onde o aluno desenvolve o atendimento em uma sala de emergência devido as complicações das morbidades.

O aluno tem uma oportunidade de assimilar melhor todos os seus conhecimentos na simulação em uma situação clínica, e consegue adotar um caráter profissional <sup>(5)</sup>.

Desenvolver um profissional médico apto a exercer todas as competências imprescindíveis ao atendimento com qualidade e segurança ao paciente é um grande desafio e ainda destacamos a importância de um profissional reflexivo da sua prática cotidiana. A simulação como metodologia de ensino e capacitação é, portanto, ferramenta essencial na formação dos futuros médicos. Diante deste relato de caso e de toda experiência deste período até aqui, nasceu a inspiração para iniciar a discussão e pesquisa para o meu projeto do Mestrado.

5. FERREIRA, Raína Pleis Neve; GUEDES, Helisamara Mota; OLIVEIRA, Dhelfeson Willya Douglas de; MIRANDA, João Luiz de. Simulação realística como método de ensino no aprendizado de estudantes da área da saúde. Rev. enferm. Cent.-Oeste Mineiro; Minas Gerais,8:mar.2018.Disponível em:<http://seer.ufsj.edu.br/index.php/recom/article/view/2508/1931>. Acesso em 12/10/22.

## REFERÊNCIAS

1. Miranda FBG, Mazzo A, Pereira Junior GA. Assessment of individual and interprofessional skills of health professionals in simulated clinical activities: a scoping review. Interface (Botucatu).2018; 22(67):1221- 4. <https://www.scielo.org/pdf/icse/2018.v22n67/1221-1234/pt> . Acesso em 10/10/22.
2. Carvalho LR, Zem-Mascarenhas SH. Construction and validation of a sepsis simulation scenario: a methodological study. Rev Esc Enferm USP. 2020;54:e03638. <http://www.revenf.bvs.br/pdf/reeusp/v54/1980-220X-reeusp-54-e03638.pdf> . Acesso em 10/10/22.
3. Kaneko RMU, Lopes MHBM. Realistic health care simulation scenario: what is relevant for its design? Rev Esc Enferm USP. 2019;53:e03453. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1980-220X2018015703453> <https://www.scielo.br/j/reeusp/a/wcQrCdZ4ZcXgQxC9vpHcrKJ/?format=pdf&lang=pt> Acesso em 11/10/22
4. Meska M; Costa RRO; Mano L; Santos ECN; Henrique-Sanches a.C. Mazzo A. O uso da Moulage na simulação clínica: estudo de casos múltiplos. ESTIMA,Braz. J. Enterostomal Ther., 2021, 19: e2921. [https://doi.org/10.30886/estima.v19.1141\\_PT](https://doi.org/10.30886/estima.v19.1141_PT) Acesso em 11/10/22.

# Fisiatria: Uma das primeiras especialidades médicas do Brasil

Érika Magalhães Suzigan<sup>1</sup>

1-Médica especialista em fisiatria, Mestre pela Santa Casa de São Paulo e Diretora de ensino do Hospital Santo Amaro-Guarujá-SP.

E-mail para correspondência: [erika.suzigan@gmail.com](mailto:erika.suzigan@gmail.com)

A Medicina Física e Reabilitação, também chamada de fisiatria, é uma especialidade médica certificada pela Associação Médica Brasileira desde 1954; e mesmo não sendo uma área tão nova assim, ainda é pouco conhecida, tanto pela população em geral como também pelos próprios profissionais da área da saúde. A Fisiatria é a especialidade médica que se dedica à reabilitação das pessoas que possuem alguma incapacidade, seja ela decorrente de doença ou trauma; sendo o papel do médico Fisiatra restaurar a função perdida ou estabelecer o melhor programa de reabilitação para recuperar o máximo de funcionalidade possível. Desta forma, todo e qualquer paciente que tenha tido uma doença que acarrete perda de função, com limitação das atividades do dia a dia e qualidade de vida, pode ter uma avaliação e/ou acompanhamento do médico fisiatra. Mesmo tendo uma atuação tão ampla, consolidada por um período de tempo considerável, o desconhecimento desta área de atuação da medicina será o tema central de análise deste artigo; uma vez que, desde o início da atuação dos médicos, o tratamento das sequelas, das implicações em relação às consequências que uma doença resultou, sempre geraram demandas de tratamento e são alvo de abordagem terapêuticas pelos médicos em geral. Coincidentemente, o primeiro relato que se tem de um equipamento de saúde montado para

atender às necessidades de atendimento a sequelas está em Portugal, nossos colonizadores. As descrições datam de 1485 e revelam que, devido às necessidades da realeza Rainha Leonor, esposa de D. João II, fundou-se o Hospital Termal das Caldas da Rainha - o hospital de reabilitação mais antigo do mundo. Segundo conta a história, ao passar pela localidade, a Rainha D. Leonor viu alguns indivíduos ditos pobres e a descrição consta "prezas daquelas águas cálidas que saíam da fonte fumegando". Ao indagar, curiosa, foi-lhe respondido que eram doentes de "frialdades", e que naquelas águas encontravam remédio para os seus padecimentos. D. Leonor decidiu, então, criar melhores condições para os utilizadores daquelas águas; e inclusive, para os seus próprios padecimentos dos membros inferiores (seriam as primeiras possibilidades de tratamentos com termoadição e hidroterapia)<sup>(1)</sup>. Tal comodidade da realeza portuguesa e regalia para seus súditos trouxe os indícios do mais antigo hospital voltado para reabilitação.

O Brasil, por ter sido um país colonizado por Portugal, obviamente, dependia das ordens de seus colonizadores para ter a oferta de profissionais em seu território, inclusive médicos. A História das escolas médicas no Brasil deu início com a vinda da Família Real para nosso país, nos princípios de 1808, com a criação da Escola de Cirurgia da Bahia. Um mês depois,

após a decisão de transferir-se para a capital luso-americana Rio de Janeiro, Dom Pedro II fundou também a Escola Anatômica, Cirúrgica e Médica do Rio de Janeiro. Desta forma, as duas principais cidades do território brasileiro possuíam núcleo formador de médicos, não sendo mais necessária a ida a Portugal para formar-se médico. Na época, as tropas de Napoleão haviam invadido Portugal e então, para que o território brasileiro permanecesse longe dos franceses, os postos burocráticos tinham que ser ocupados por indivíduos formados nas próprias terras de domínio português; quer dizer, aqui mesmo no Brasil. Assim, uniu-se a necessidade de ter novos centros formadores nos estados brasileiros à comodidade da realeza, de ter o seu aporte de médicos com fornecimento garantido, onde quer que estivesse.

Assim como em diversos outros grandes episódios da Humanidade, os maiores acontecimentos vieram da necessidade das revoluções, e seus respectivos e consequentes desenvolvimentos e especificidades. Apesar de todas as doenças que geram sequela terem a necessidade de reabilitação, a carência pela especialidade só se fez pungente após a Primeira Guerra Mundial, cujo término aconteceu em 1918. Estima-se que cerca de 21 milhões de pessoas ficaram feridas; aproximadamente o mesmo número de pessoas que perderam suas vidas. Diversos países começaram a ver a necessidade de cuidar dos seus combatentes: nos EUA, iniciou-se um programa de reabilitação para estes soldados feridos 6 meses após o término da Grande Guerra, que continha o número de 120 mil pessoas lesionadas e que necessitavam de cuidados especiais. Outros países também

começaram a ver a necessidade de dar tratamento adequado para seus soldados. A Itália contabilizou 170 mil feridos; França, Bélgica e as forças armadas britânicas somaram 170 mil soldados com necessidades de cuidados. Os problemas não se resumiam apenas a quantidade de soldados que foram vitimados com a guerra, faltavam hospitais que prestassem serviços adequados, um sistema seguro saúde e financeiro que conseguissem ressarcir essas pessoas que sacrificaram suas próprias vidas em prol de seu país. Foi assim que, numa retrospectiva histórica, identificamos o primeiro marco que fez os primórdios da especialidade da Medicina Física e Reabilitação. Mas além da assistência adequada, torna-se marcante a necessidade do desenvolvimento dos papéis sociais e a participação de toda a sociedade para acolher essa população que tanto se doou para sua nação.

Após adaptar-se às dificuldades de atendimento nos campos de batalhas, os ortopedistas tiveram que adaptar-se a realização de outras técnicas cirúrgicas como reconstruções tendíneas, colocação de órteses para fixação de fraturas e protetização de amputados; tornando-se os especialistas nos pacientes que portavam incapacidades motoras.

Logo em seguida, veio a Segunda Guerra Mundial, e a demanda por centros especializados em tratamento de reabilitação só aumentou - no intuito de reabilitar soldados que haviam sofrido algum tipo de lesão física durante as batalhas. A partir daí, muitos médicos passaram a se especializar nesta área; pela necessidade de restituí-los, quanto às capacidades individuais funcionais e sociais. As duas grandes Guerras

Mundiais fizeram o Mundo se deparar, pela primeira vez, com a problemática de um número grandioso de acidentados, incapacitados físicos. Pessoas que na maioria das vezes eram jovens e com um futuro a ser vivido. Veem à tona a necessidade de estabelecer um conceito para restaurar o doente no seu potencial máximo, para assim regressar a sociedade, melhorando com isso suas condições em todas as esferas bio, psico, sócio e espiritual.

Até meados do século 20, o médico intitulava-se especialista quando se julgava apto para exercer alguma especialidade; normalmente passava um certo período acompanhando alguém mais experiente ou trabalhando em um serviço especializado de um hospital, e após este tempo, poderia exercer aquela função. Não havia regulamentação específica; os serviços formais de Residência Médica só vêm a aparecer a partir dos anos 40 - e esta não era uma exclusividade da medicina brasileira. O *American Board of Medical Specialties*, a maior organização americana que controla a certificação dos futuros especialistas médicos, foi fundada em 1933. Assim, vê-se que o aparecimento das especialidades médicas foi tardio comparados ao exercício da Medicina pela Humanidade. No entanto, neste movimento, o aparecimento e desenvolvimento da Fisiatria e de tantas outras especialidades médicas acompanhou o ritmo das outras especializações ditas clássicas: desde 1946 a Medicina Física e Reabilitação possui sociedade membro do American Board, maior órgão certificador de especialistas dos EUA. Já no Brasil, o surgimento da Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação deu-se em 1954, sendo considerada, desde esta data, como

especialidade reconhecida pela Associação Médica Brasileira.

A Medicina Física e Reabilitação, também chamada de fisiatria, é uma especialidade médica certificada pela Associação Médica Brasileira desde 1954; e mesmo não sendo uma área tão nova assim, ainda é pouco conhecida, tanto pela população em geral como também pelos próprios profissionais da área da saúde. A Fisiatria é a especialidade médica que se dedica à reabilitação das pessoas que possuem alguma incapacidade, seja ela decorrente de doença ou trauma; sendo o papel do médico Fisiatra restaurar a função perdida ou estabelecer o melhor programa de reabilitação para recuperar o máximo de funcionalidade possível. Desta forma, todo e qualquer paciente que tenha tido uma doença que acarrete perda de função, com limitação das atividades do dia a dia e qualidade de vida, pode ter uma avaliação e/ou acompanhamento do médico fisiatra. Mesmo tendo uma atuação tão ampla, consolidada por um período de tempo considerável, o desconhecimento desta área de atuação da medicina será o tema central de análise deste artigo; uma vez que, desde o início da atuação dos médicos, o tratamento das sequelas, das complicações em relação às consequências que uma doença resultou, sempre geraram demandas de tratamento e são alvo de abordagem terapêuticas pelos médicos em geral. Coincidentemente, o primeiro relato que se tem de um equipamento de saúde montado para atender às necessidades de atendimento a sequelas está em Portugal, nossos colonizadores. As descrições datam de 1485 e revelam que, devido às necessidades da realeza

Rainha Leonor, esposa de D. João II, fundou-se o Hospital Termal das Caldas da Rainha - o hospital de reabilitação mais antigo do mundo. Segundo conta a história, ao passar pela localidade, a Rainha D. Leonor viu alguns indivíduos ditos pobres e a descrição consta "prezas daquelas águas cálidas que saíam da fonte fumegando". Ao indagar, curiosa, foi-lhe respondido que eram doentes de "frialdades", e que naquelas águas encontravam remédio para os seus padecimentos. D. Leonor decidiu, então, criar melhores condições para os utilizadores daquelas águas; e inclusive, para os seus próprios padecimentos dos membros inferiores (seriam as primeiras possibilidades de tratamentos com termoadição e hidroterapia). Tal comodidade da realeza portuguesa e regalia para seus súditos trouxe os indícios do mais antigo hospital voltado para reabilitação.

O Brasil, por ter sido um país colonizado por Portugal, obviamente, dependia das ordens de seus colonizadores para ter a oferta de profissionais em seu território, inclusive médicos. A História das escolas médicas no Brasil deu início com a vinda da Família Real para nosso país, nos princípios de 1808, com a criação da Escola de Cirurgia da Bahia. Um mês depois, após a decisão de transferir-se para a capital luso-americana Rio de Janeiro, Dom Pedro II fundou também a Escola Anatômica, Cirúrgica e Médica do Rio de Janeiro. Desta forma, as duas principais cidades do território brasileiro possuíam núcleo formador de médicos, não sendo mais necessária a ida a Portugal para formar-se médico. Na época, as tropas de Napoleão haviam invadido Portugal e então, para que o território brasileiro permanecesse longe

dos franceses, os postos burocráticos tinham que ser ocupados por indivíduos formados nas próprias terras de domínio português; quer dizer, aqui mesmo no Brasil. Assim, uniu-se a necessidade de ter novos centros formadores nos estados brasileiros à comodidade da realeza, de ter o seu aporte de médicos com fornecimento garantido, onde quer que estivesse.

Assim como em diversos outros grandes episódios da Humanidade, os maiores acontecimentos vieram da necessidade das revoluções, e seus respectivos e consequentes desenvolvimentos e especificidades. Apesar de todas as doenças que geram sequela terem a necessidade de reabilitação, a carência pela especialidade só se fez pungente após a Primeira Guerra Mundial, cujo término aconteceu em 1918. Estima-se que cerca de 21 milhões de pessoas ficaram feridas; aproximadamente o mesmo número de pessoas que perderam suas vidas. Diversos países começaram a ver a necessidade de cuidar dos seus combatentes: nos EUA, iniciou-se um programa de reabilitação para estes soldados feridos 6 meses após o término da Grande Guerra, que continha o número de 120 mil pessoas lesionadas e que necessitavam de cuidados especiais. Outros países também começaram a ver a necessidade de dar tratamento adequado para seus soldados. A Itália contabilizou 170 mil feridos; França, Bélgica e as forças armadas britânicas somaram 170 mil soldados com necessidades de cuidados. Os problemas não se resumiam apenas a quantidade de soldados que foram vitimados com a guerra, faltavam hospitais que prestassem serviços adequados, um sistema seguro saúde e financeiro que conseguissem ressarcir essas

peças que sacrificaram suas próprias vidas em prol de seu país<sup>6</sup>. Foi assim que, numa retrospectiva histórica, identificamos o primeiro marco que fez os primórdios da especialidade da Medicina Física e Reabilitação. Mas além da assistência adequada, torna-se marcante a necessidade do desenvolvimento dos papéis sociais e a participação de toda a sociedade para acolher essa população que tanto se doou para sua nação.

Após adaptar-se às dificuldades de atendimento nos campos de batalhas, os ortopedistas tiveram que se adaptar a realização de outras técnicas cirúrgicas como reconstruções tendíneas, colocação de órteses para fixação de fraturas e protetização de amputados; tornando-se os especialistas nos pacientes que portavam incapacidades motoras.

Logo em seguida, veio a Segunda Guerra Mundial, e a demanda por centros especializados em tratamento de reabilitação só aumentou - no intuito de reabilitar soldados que haviam sofrido algum tipo de lesão física durante as batalhas. A partir daí, muitos médicos passaram a se especializar nesta área; pela necessidade de restituí-los, quanto às capacidades individuais funcionais e sociais. As duas grandes Guerras Mundiais fizeram o Mundo se deparar, pela primeira vez, com a problemática de um número grandioso de acidentados, incapacitados físicos. Pessoas que na maioria das vezes eram jovens e com um futuro a ser vivido. Veem à tona a necessidade de estabelecer um conceito para restaurar o doente no seu potencial máximo, para assim regressar a sociedade, melhorando com isso suas condições em todas as esferas bio, psico, sócio e espiritual.

Até meados do século 20, o médico intitulava-se especialista quando se julgava apto para exercer alguma especialidade; normalmente passava um certo período acompanhando alguém mais experiente ou trabalhando em um serviço especializado de um hospital, e após este tempo, poderia exercer aquela função. Não havia regulamentação específica; os serviços formais de Residência Médica só vêm a aparecer a partir dos anos 40 - e esta não era uma exclusividade da medicina brasileira. O *American Board of Medical Specialties*, a maior organização americana que controla a certificação dos futuros especialistas médicos, foi fundada em 1933. Assim, vê-se que o aparecimento das especialidades médicas foi tardio comparados ao exercício da Medicina pela Humanidade. No entanto, neste movimento, o aparecimento e desenvolvimento da Fisiatria e de tantas outras especialidades médicas acompanhou o ritmo das outras especializações ditas clássicas: desde 1946 a Medicina Física e Reabilitação possui sociedade membro do American Board, maior órgão certificador de especialistas dos EUA. Já no Brasil, o surgimento da Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação deu-se em 1954, sendo considerada, desde esta data, como especialidade reconhecida pela Associação Médica Brasileira.

O grande marco histórico impulsionador para o surgimento da especialidade Fisiatria no Brasil foi a Grande Epidemia de Poliomielite, que aconteceu no início da década de 1950. Apesar de ser uma doença antiga, foi em meados do século passado que houve uma grande disseminação do vírus pelo mundo, deixando milhares de crianças sequeladas. Alguns conceitos específicos para o

tratamento de pacientes com o vírus da poliomielite provocavam o interesse de um grande número de médicos, a fim de saber tratar melhor os pacientes acometidos por esta enfermidade. Conceitos que diferiam da imobilização prolongada, que utilizavam suportes de gesso seguidos por deambulação utilizando tutores, andadores, muletas, cadeiras de rodas dentre outras condutas instigavam o saber de diversos colegas médicos. Para adquirir conhecimento nessa nova área, muitos doutores foram para Estados Unidos e Europa, em busca de novos saberes e assim, formaram-se os primeiros especialistas em reabilitação, possibilitando a abertura dos centros de reabilitação - para o tratamento das sequelas dessa moléstia.

De lá para cá, vários serviços de residência em Medicina Física e Reabilitação surgiram; porém, a demanda de tratamento de pacientes era e ainda é inatingível, sendo impossível de acobertar toda a população que necessita do olhar do Fisiatra. Por mais que aumentemos o número de profissionais que compõem a equipe de reabilitação, principalmente do ponto de vista motor, como fisioterapeutas e educadores físicos; ainda existe a necessidade de ter profissionais voltados para o atendimento dos indivíduos com pouca restrição de mobilidade e incapacidades cognitivas associadas como terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogos, nutricionistas e psicólogos; além de médicos que tenham o olhar voltado para o atendimento de quem precisa de reabilitação. A expectativa de vida da Humanidade mostra que o crescimento da vida média da população, a ocorrência dos acidentes (seja no ambiente de trabalho, de tráfego), de

doenças cardiovasculares, degenerativas, osteoarticulares e a sobrevida cada vez maior de pacientes graves às enfermidades graças à tecnologia e aos recursos de terapia intensiva), fazem com que tenhamos cada vez mais pacientes sobreviventes - mas muitas vezes com sequelas. Isto só mostra a necessidade do olhar especializado pois a demanda por cuidados de reabilitação se tornam cada vez maiores; com a tendência de só aumentar.

A Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) realizada em 2019, e divulgada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), revela que havia no Brasil, naquele ano, 17,3 milhões de pessoas (com mais de 2 anos de idade) com deficiência em pelo menos uma de suas funções. Por volta dos 40 anos de idade, ocorre aumento significativo no percentual de pessoas com deficiência (32,4%), indicando os primeiros indícios do processo de envelhecimento e, em consequência, há alguma perda em suas funções, sejam elas visuais, auditivas, motoras e/ou intelectuais. Segundo dados da mesma pesquisa, houve, aumento da expectativa de vida do brasileiro, que passou de 74,9 anos, em 2013, para 76,6 anos, em 2019. E a projeção para 2022 é que a população masculina atinja a expectativa de 72,2 anos; e a feminina, 79,3 anos.

O relatório *Rehabilitation 2030: A Call for Action*, objetivou atentar para as barreiras que dificultam os pacientes a chegar nos serviços de reabilitação e a necessidade de ações globais que fortaleçam a reabilitação nos sistemas de saúde. Mesmo com as recomendações da Organização das Nações Unidas (ONU) para que os países reforçassem e ampliassem serviços e programas de reabilitação, iniciando-os o mais

cedo possível, com base em avaliações multidisciplinares, priorizando as necessidades dos indivíduos, incluindo dispositivos e tecnologias assistivas; o relatório lista uma série de empecilhos para a reabilitação como um todo e não só a especialidade Medicina Física e Reabilitação.

No Brasil, programas governamentais apresentam diretrizes para organização e planejamento dos serviços, como o Centro Especializado de Reabilitação, tendo o objetivo de fornecer reabilitação, mediante recurso profissional especializado, atuando com base epidemiológica e utilizando tecnologia apropriada para desenvolver essas ações. Dentre os procedimentos que compõem a reabilitação no SUS, destacam-se os procedimentos especializados realizados por médicos, outros profissionais de níveis superior e médio, terapias especializadas e realização de próteses e órteses; no entanto, a quantidade de centros especializados ainda não supre a necessidade de pacientes que necessitam de atendimento qualificado.

A reabilitação é uma parte essencial do cuidado contínuo do paciente, juntamente com a prevenção, promoção à saúde, tratamento e palição e, portanto, deve ser considerado um componente essencial de serviços integrados de saúde. Infelizmente, não é enxergado pois é consequência direta da doença, do trabalho mal sucedido, e normalmente, acontece em países que não tem acesso à saúde - portanto, na maior parte, países ditos subdesenvolvidos.

Trata-se de um investimento em capital humano que contribui para a saúde e desenvolvimento social. Cada investimento previne a perda de

anos, isso quer dizer, anos que poderão ser perdidos ao viver com incapacidade - sem ser produtivo (seja por ter dor, por ter alguma limitação cognitiva, mental ou motora). Historicamente, a Humanidade só conseguiu ter esse olhar para a deficiência quando foi tocada por um sentimento de dever civil, com aqueles que arriscaram a própria vida para defender seu país e acabaram trazendo marcas (mutilações em seu próprio corpo); ou por envolver crianças que foram sequeladas por um inimigo invisível, cujas armas (as vacinas) para combatê-lo chegaram muito tarde para evitar o desastre que medidas de saúde pública não foram capazes de conter. A Medicina de Reabilitação trata com as sequelas que ninguém quer lembrar, mas que, em dado momento da História, temos que lidar. Apesar de não ser uma especialidade nova, não tem o glamour que tantas outras apresentam para encantar os mais jovens, ao menos por enquanto. Quando o olhar humano e social, poder tocar os médicos e gestores, a medicina física e reabilitação possui seus conceitos necessários para trazer mais saúde para quem precisa.

## Referências

1. Hospital Termal.[acesso em 31 de outubro de 2022] Disponível em [www.freguesiacaldasdarainha.pt](http://www.freguesiacaldasdarainha.pt)
2. Nedy M. B. C. Neves, Flávia B. C. S. Neves, Almir G. V. Bitencourt. O Ensino Médico no Brasil: Origens e Transformações. Gaz. méd. Bahia 2005;75:2(Jul-Dez):162-168.
3. S. BONFIGLIOLI STAGNI, P. TOMBA, A. VIGANÒ, A. ZATI, M. G. BENEDETTI. The first world war drives rehabilitation toward the modern concepts of disability and participation. EUR J PHYS REHABIL MED 2015;51:1-2
4. Linker B. War's waste rehabilitation in World War I America, Chicago: University of Chicago Press; 2011.
5. Reznick JS. History at the intersection of disability and public health: the case of John

Galsworthy and disabled soldiers of the First World War. *Disabil Health J* 2011;4:24-7

6. Rehabilitation and restoration: orthopaedics and disabled soldiers in Germany and Britain in the First World War. Anderson J, Perry HR. *Medicine, Conflict and Survival*, 2014 Vol. 30, No. 4, 227-251.

7. Pessini L, Ferrari MAC, Gonçalves MJ. Reabilitação: de um olhar histórico aos desafios contemporâneos. *O Mundo da Saúde*. 2008; 30(21): 5-9

8) "Why Board Certification? Serving our diplomates, protecting the public". [Acesso em 31 de outubro de 2022]. Disponível em [www.abpmr.org](http://www.abpmr.org).

9) <https://www.abmfr.com.br/images/estatutos/Estatuto-completo.compressed.pdf> [Acesso em 31 de outubro de 2022].

10) Mancussi ASL Faro AC. História da reabilitação no Brasil, no mundo e o papel da enfermagem neste contexto: reflexões e

tendências com base na revisão de literatura *Enfermería Global* Nº 24 Outubro 2011.

11) DeLisa JA. *Tratado de Medicina de Reabilitação*. Capítulo 1. Terceira Edição. Ed Manole. 2002.

12) Leitão REA. O ensino da Medicina Física e Reabilitação. *Rev. bras. educ. med*, 06 (03); 1982

13) Alana Gandra. Pessoas com deficiência em 2019 eram 17,3 milhões. Pessoas com deficiência em 2019 eram 17,3 milhões | Agência Brasil ([ebc.com.br](http://ebc.com.br)). [Acesso em 31/10/2022]

14) Goulart BNG, Anderle P. Reabilitação: uma demanda que cresce e merece atenção. *CoDAS* 32 (2) - 2020

15) [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health-topics/rehabilitation/callforaction2.pdf?sfvrsn=50299fc6\\_2&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/health-topics/rehabilitation/callforaction2.pdf?sfvrsn=50299fc6_2&download=true). [Acesso em 31/10/2022]