

**XXX CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E
TECNOLÓGICA DA UFRN - eCICT 2019**

30° eCICT

ANAIS

Ciências da Vida

EXPEDIENTE

APRESENTAÇÃO

O Congresso de Iniciação Científica e Tecnológica (eCICT) é um evento aberto à comunidade no qual todos os aproximadamente 1.500 alunos de Iniciação Científica e Tecnológica da UFRN (bolsistas e voluntários) apresentam os resultados de suas pesquisas desenvolvidas ao longo de um ano, como cumprimento de um plano de trabalho elaborado e orientado por um professor/pesquisador do quadro permanente da Instituição.

O eCICT está entre as ações inseridas no âmbito do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica e Tecnológica da UFRN, que possui entre seus objetivos: a) Contribuir para a formação e engajamento de recursos humanos em atividades de pesquisa, desenvolvimento tecnológico e inovação; b) Contribuir para a formação científica de recursos humanos que se dedicarão a qualquer atividade profissional; e c) Contribuir para a formação de recursos humanos que se dedicarão ao fortalecimento da capacidade inovadora das empresas no País. Em 2019, a Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Norte realizou a 30ª edição do Congresso, abarcando uma etapa inicial digital seguida de uma etapa presencial, no formato de apresentações em Sessões de Apresentações Orais. Na fase inicial (Online), as apresentações dos trabalhos pelos discentes se deram na forma de arquivos digitais (trabalho completo e vídeo) submetidos via Sistemas da UFRN e disponibilizados amplamente para visitantes do site do evento (www.cic.propesq.ufrn.br), avaliadores da UFRN e comitê externo PIBIC-CNPq. Durante a fase presencial do evento, os 90 melhores trabalhos, selecionados a partir da etapa anterior, seguiram para as apresentações orais.

A 30ª edição do Congresso teve como tema “Bioeconomia: Diversidade e Riqueza para o Desenvolvimento Sustentável”, estando alinhada aos 17 Objetivos do Desenvolvimento Sustentável da Agenda 2030 da ONU. Ao submeter os trabalhos ao Congresso, os alunos indicaram os objetivos da Agenda 2030 aos quais suas pesquisas estavam relacionadas. Essa iniciativa visa estimular a pesquisa científica e tecnológica voltada para a busca por soluções para os desafios sociais contemporâneos.

O evento cumpriu três funções valiosas para o desenvolvimento da ciência na instituição: inserção dos discentes em um ambiente acadêmico de publicação e apresentação dos resultados da pesquisa; divulgação científica por meio dos vídeos que utilizam uma linguagem científica, porém acessível a todos; e, por fim, a popularização da ciência.

Os alunos concorreram ao 3ª Prêmio Destaque na Iniciação Científica e Tecnológica da UFRN, que foi instituído pela Pró-Reitoria de Pesquisa em 2017 para reforçar as ações dos programas institucionais de iniciação científica e tecnológica. O prêmio contemplou duas categorias: Trabalho Destaque de Iniciação Científica e Tecnológica e Vídeo Destaque de Divulgação Científica. Os premiados foram contemplados com bolsas mensais de até R\$ 800,00 (oitocentos reais) durante o período de um ano. Os orientadores dos alunos premiados adquiriram precedência em relação aos demais para efeitos de concorrência no Edital de Bolsas de Pesquisa da UFRN em 2020.

Em 2019, a Pró-Reitoria de Pesquisa instituiu o Prêmio Pesquisador Destaque da UFRN, com o objetivo premiar os pesquisadores da instituição que tenham apresentado relevantes contribuições para o desenvolvimento da ciência em cada uma das três grandes áreas do conhecimento: Ciências da Vida; Ciências Exatas, da Terra e Engenharias; e Ciências Humanas e Sociais, Letras e Artes. Foram escolhidos 03 pesquisadores, um em cada grande área do conhecimento. Todos os premiados receberão auxílio no valor de R\$ 5.000,00 (cinco mil reais) para custear passagens aéreas, diárias ou taxa de inscrição para apresentar trabalho em evento científico, certificado de premiação e troféu.

Os pesquisadores premiados participam na condição de conferencista do XXX Congresso de Iniciação Científica e Tecnológica, apresentando a contribuição científica oriunda de sua pesquisa.

SUMÁRIO

PROGRAMAÇÃO	6
ESCOLA MULTICAMPI DE CIÊNCIAS MÉDICAS DO RIO GRANDE DO NORTE	7

PROGRAMAÇÃO

SETEMBRO

16 a 20/09 Fase Online do eCICT 2019

OUTUBRO

11/10 Divulgação dos selecionados para apresentação na Fase Presencial

21 a 25/10 Fase Presencial do eCICT 2019

21/10 Credenciamento

21/10 Palestra de Abertura

22 a 24/10 Sessões de Apresentações Orais

22 a 24/10 Palestras de Pesquisadores Destaques da UFRN

25/10 Solenidade de Encerramento e Premiação

ESCOLA MULTICAMPI DE CIÊNCIAS MÉDICAS DO RIO GRANDE DO NORTE

CÓDIGO: SB0082

AUTOR: THOMAS DI NARDI MEDEIROS

COAUTOR: MARIA LUIZA DE HOLANDA BALBINO

COAUTOR: MILENA KHRISLAINE DE MEDEIROS GUNDIM

COAUTOR: MARCELO DOS SANTOS

ORIENTADOR: MICHELLINE DO VALE MACIEL

TÍTULO: PREVALÊNCIA DE DOENÇAS DE ORIGEM BACTERIANA E VIRAL EM PACIENTES COM HIV/AIDS ATENDIDOS NO SERVIÇO DE ATENDIMENTO ESPECIALIZADO DE CAICÓ - RN

Resumo

A infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um problema de saúde pública. As infecções e as manifestações clínicas que ocorrem em uma fase mais avançada, ou seja, a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), ainda representam um problema de saúde pública de grande relevância na atualidade. O objetivo deste trabalho foi descrever as principais doenças virais e bacterianas adquiridas pelos pacientes soropositivos atendidos pelo Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS de Caicó RN. Este é um estudo retrospectivo quanti-qualitativo de caráter documental realizado através da avaliação do prontuário de pacientes com sorologia positiva para o vírus HIV. O instrumento utilizado para obter os dados é um roteiro adaptado das fichas de atendimento ao paciente HIV positivo no SAE do município de Caicó-RN. Nosso estudo mostrou uma diversidade na prevalência das comorbidades e coinfeções que acometem a população estudada, destacando-se as infecções com prevenção disponíveis, como as pneumonias e a sífilis que foram as mais prevalentes. Este trabalho foi renovado a pedido do próprio serviço de atendimento especializado de Caicó RN, estando previsto o seu término para julho de 2020.

Palavras-chave: Imunodeficiência. Infecções. Assistência.

TITLE: PREVALENCE OF BACTERIAL AND VIRAL DISEASES IN HIV / AIDS PATIENTS ATTENDED IN THE CAICÓ - RN SPECIALIZED CARE SERVICE

Abstract

Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection is a public health problem. Infections and clinical manifestations that occur at a later stage, ie Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS), still represent a major public health problem today. The objective of this study was to describe the main viral and bacterial diseases acquired by seropositive patients treated by Caicó RN's HIV / AIDS Specialized Assistance Service. This is a quantitative and qualitative retrospective documentary study conducted through the evaluation of the medical records of patients with positive serology for the HIV virus. The

instrument used to obtain the data is a script adapted from the HIV positive patient care records in the SAE of Caicó-RN. Our study showed a diversity in the prevalence of comorbidities and co-infections that affect the study population, highlighting the preventable infections available, such as pneumonia and syphilis that were the most prevalent. This work was renewed at the request of Caicó RN's own specialized service, and is expected to be completed by July 2020.

Keywords: Immunodeficiency. Infections. Assistance.

Introdução

É sabido que a infecção pelo HIV ainda é tratada como um problema de saúde pública (LEMOS et al, 2019).

Com a falta de dados científicos que comprovassem os meios de transmissão, os pacientes que conviviam com HIV (PVHA) eram alvos de discriminação e de segregação social, onde o medo de se aproximar destas pessoas era máximo. Infelizmente o preconceito se perpetua até hoje, onde o medo de tornar público tal condição é muito frequente, por temer, principalmente, a reação daqueles em que se tem contato mais próximo, além do restante da sociedade, o que certamente é fator determinante para o retardo da procura por ajuda e início do tratamento (GARCIA, 2008).

Com a utilização da terapia antirretroviral, em meados da década de 1990, a infecção pelo HIV passou a ser considerada uma condição crônica (RIGHETTO et al, 2014). Sabemos que o Vírus da Imunodeficiência Humana tem tropismo pelos linfócitos T CD4+, os quais são células importantíssimas para a defesa do organismo contra agentes invasores, o que acaba tornando os portadores potencialmente favoráveis a serem acometidos por doenças infectocontagiosas. Dentre as doenças causadas por bactérias e vírus relacionadas à coinfeção com o HIV pode-se destacar Tuberculose (BRUNELLO et al., 2011), Pneumonia, Hepatite B, Herpes zoster, genital e labial (RIGHETTO et al., 2014), Hepatite C (SILVA & BARONE, 2006), dentre outras.

Nesse aspecto, a Terapia Antirretroviral (TARV) do paciente que convive com HIV é de suma importância para o sucesso terapêutico contra o próprio vírus, assim como para a prevenção de doenças oportunistas comuns a esta população. Diante do exposto, este trabalho justifica-se pela necessidade de conhecer as principais doenças infectocontagiosas e/ou infectocontagiosas mais prevalentes em paciente soropositivos no intuito de auxiliar a equipe de saúde na prevenção, diagnóstico e tratamento dessas importantes morbidades entre as pessoas com HIV/AIDS, bem como na assistência integral a esses indivíduos. O objetivo deste trabalho foi descrever as principais doenças virais e bacterianas adquiridas pelos pacientes soropositivos atendidos pelo Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS de Caicó RN.

Metodologia

Este foi um estudo retrospectivo quanti-qualitativo de caráter documental, realizado no Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS de Caicó – RN. A pesquisa foi feita através da avaliação das fichas de atendimento de pacientes com sorologia positiva para HIV, no intuito de conhecer e descrever as principais doenças virais e bacterianas que acometeram estes pacientes. A população da pesquisa incluiu os pacientes

soropositivos, atendidos por livre demanda, no período de Janeiro de 2018 a junho de 2019, pelo SAE de Caicó RN e que assinaram o TCLE. O instrumento utilizado para a coleta de dados foi um roteiro adaptado das fichas de atendimento ao paciente HIV positivo no Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS no município de Caicó-RN.

Como etapa inicial do processo, este projeto foi submetido por meio de edital institucional à Universidade Federal do Rio Grande do Norte, e aprovado, posteriormente, foi submetido à aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairí (FACISA), sendo observados os preceitos éticos dispostos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, o que mantém o anonimato do participante e o sigilo das informações prestadas. O projeto atualmente encontra-se aprovado pelo CEP e foi renovado por mais um ano, estando em vigência até 2020. As informações contidas nos prontuários foram transcritas para um instrumento previamente elaborado pelos pesquisadores para posterior análise e organização das variáveis em frequência relativa nas planilhas do programa Microsoft Office Excel.

Resultados e Discussões

Ao todo, foram analisados 38 (trinta e oito) prontuários, dos quais mais de 50% dos pacientes foram acometidos por alguma patologia viral e/ou bacteriana ao longo dos registros (tabela 1). Cabe ressaltar que alguns prontuários estão preenchidos apenas com o tratamento feito, não sendo evidenciado a impressão diagnóstica do profissional, o que dificultou a análise e pode prejudicar a obtenção de fatos clínicos por outros especialistas.

Dos prontuários avaliados, foi observado que as doenças virais mais prevalentes foram a Herpes zoster (1), Hepatite B (1), Herpes genital (2) e Herpes simples (1). Quanto às coinfeções bacterianas, observamos as pneumonias (PMN) como uma das mais prevalentes, acometendo 7 pacientes, e tendo um deles evoluído para um derrame pleural. Cabe registrar que em dois pacientes foi levantada a hipótese pelos pesquisadores de PNM pelo tratamento feito, mas não pudemos afirmar que se tratava de PNM porque o Diagnóstico não havia sido registrado e não tivemos contato clínico com esses indivíduos. Além disso, registramos 8 (oito) casos de Sífilis, 3 (três) de infecção do trato urinário, e um de Tuberculose (Tabela 1).

Nesse aspecto, de acordo com estudo realizado por RIGHETTO et al (2014), o qual usou uma amostra cerca de dez vezes maior do que o presente estudo, as principais coinfeções virais foram a Hepatite C, Herpes zoster, papilomavírus humano, herpes genital e labial, além de Hepatite B, enquanto que nas causadas por bactérias predominaram as infecções sexualmente transmissíveis (IST's), Tuberculose, infecções do trato urinário (ITU) e Pneumonias.

Diante disso, ao analisar os dados obtidos, percebe-se que há semelhança com os dados obtidos por RIGUETTO et al (2014). Ainda nesse debate, SILVA et al (2017), no Estado do Maranhão, também mostrou dados semelhantes aos nossos e do já citado estudo, possuindo amostra de estudo semelhante a RIGUETTO et al (2014). Diante dessa comparação, na nossa pesquisa, o que mais fugiu um pouco dessas características foram dengue, com dois casos, parvovírus com um caso e

Citomegalovírus (CMV) que teve 5 casos registrados por sorologia, mas que é digno de nota que apenas uma PVHA possui sorologia IgM (+), causando uma maior atenção da equipe, visto que a maioria era resquício imunológico, pois é sabido que o CMV é um vírus comum na infância, mas que deve ser pesquisado pelos riscos inerentes a sua reativação de uma pessoa imunodeficiente, como esclarece o protocolo do MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS) de 2018.

Conclusão

Os dados obtidos demonstraram a diversidade na prevalência das comorbidades e coinfeções que acometem as PVHA na população estudada, destacando-se as Pneumonias e a Sífilis. À vista do exposto, fica claro que a Infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) é um problema de saúde pública, pois além do mesmo poder levar a um estado sindrômico sem o tratamento adequado, como a AIDS (Síndrome da Imunodeficiência Humana), deixa o indivíduo exposto a outros tipos de infecção que podem leva-los a morte, como as citadas neste trabalho. Além disso, como já mencionado ao longo do texto, o preenchimento adequado dos documentos médicos desses pacientes é de fundamental importância para o sucesso terapêutico, visto que o tratamento se torna mais rápido e eficaz. Por isso, se faz necessário a implementação de cursos de capacitação para os profissionais que lidam com esses pacientes, não só os médicos, mas de todos os especialistas em saúde humana que por ventura convivam com PVHA.

Referências

1. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. – Brasília : Ministério da Saúde, 412 p. : il, 2018. BRUNELLO, M.E.F.; NETO, F.C.; ARCÊNCIO, R.A.; ANDRA DE, R.L.P.; MAGNABOSCO, G.T.; VILLA, T.C.S. Áreas de vulnerabilidade para coinfeção HIV-AIDS/TB em Ribeirão Preto, SP. Revista de Saúde Pública. v.45, p. 556 - 563, 2011.247, 2010.LUPPI, Carla Gianna et al. Fatores associados à coinfeção por HIV em casos de sífilis adquirida notificados em um Centro de Referência de Doenças Sexualmente Transmissíveis e Aids no município de São Paulo, 2014. Epidemiologia Serviço e Saúde, São Paulo, v. 1, n. 27, p.1-12. 2014.MÉNDEZ-SAMPERIO, P. Diagnosis of Tuberculosis in HIV Co-infected Individuals: Current Status, Challenges and Opportunities for the Future. Scandinavian Journal Of Immunology. p. 76-82. 2017.RIGHETTO, Rosângela Casas et al. Comorbidades e coinfeções em pessoas vivendo com HIV/Aids. Revista Rene, Fortaleza, v. 6, n. 15, p.942-948, dez. 2014.SILVA, A.C.M.; BARONE, A.A. Fatores de risco para infecção pelo HIV em pacientes com vírus da hepatite C. Revista de Saúde Pública, v.40, p. 482-8, 2006.SOUSA NETO, Adriana Lemos de et al. INFECÇÕES FÚNGICAS E BACTERIANAS EM PORTADORES DE HIV HOSPITALIZADOS. Revista de Enfermagem UFPE Online, Recife. 2019.GARCIA, Sandra. Estigma, discriminação e HIV/ Aids no contexto brasileiro, 1998 e 2005. Revista Saúde Pública, São Paulo, v. 42, n. 1, p.72-83, mar. 2008.SILVA, Klecia de Sousa Marques da et al. Coinfeção entre portadores de hiv. Revista Interdisciplinar, Teresina, v. 10, n. 3, p.9-20, set. 2017.

Anexos

Tabela 1- Número de infecções virais e bacterianas observadas no prontuário de pacientes atendidos pelo Serviço de Atendimento Especializado de Caicó RN.

Infecções	Nº de pacientes	Percentual
Virais		
Herpes zoster	1	0,02%
Hepatite B	1	0,02%
Herpes Genital	2	0,01%
Herpes simples	1	0,02%
Citomegalovírus	5	13,1%
Bacterianas		
Pneumonias	7	18,4%
Sífilis	8	22,2%
Infecção do Trato Urinário	3	0,085%
Tuberculose	1	0,02%
Total	24	63,1%

Tabela 1- Número de infecções virais e bacterianas observadas no prontuário de pacientes atendidos pelo Serviço de Atendimento Especializado de Caicó RN.

CÓDIGO: SB0083

AUTOR: MARIA LUIZA DE HOLANDA BALBINO

COAUTOR: MILENA KHRISLAINE DE MEDEIROS GUNDIM

COAUTOR: THOMAS DI NARDI MEDEIROS

COAUTOR: SERGIO RICARDO FERNANDES DE ARAUJO

ORIENTADOR: MICHELLINE DO VALE MACIEL

TÍTULO: PREVALÊNCIA DE DOENÇAS INFECTOCONTAGIOSAS EM PACIENTES COM HIV/AIDS ATENDIDOS NO SERVIÇO DE ATENDIMENTO ESPECIALIZADO DE CAICÓ RN

Resumo

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) é caracterizada pela diminuição quantitativa e qualitativa dos linfócitos T, fragilizando a atuação do sistema imunológico. O objetivo deste trabalho descrever o perfil demográfico, socioeconômico e a situação clínica dos pacientes atendidos pelo Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS de Caicó RN, bem como, listar as medicações utilizadas por estes pacientes. Este é um estudo retrospectivo quanti-qualitativo, que foi submetido ao comitê de ética em pesquisa e aprovado. A pesquisa avaliou o prontuário de pacientes com sorologia positiva para o vírus HIV. O instrumento utilizado para obter os dados foi um roteiro adaptado das fichas de atendimento ao paciente HIV positivo no SAE do município de Caicó- RN. Observamos que o perfil epidemiológico da população acompanhada pelo SAE Caicó em sua maioria se configura em homens, solteiros, na faixa de 20-30 anos, com baixa escolaridade, vivendo com menos de 1 salário mínimo. A maioria dos pacientes residia em Currais Novos RN e o provável modo infecção declarado foi a via sexual. Quanto ao status sorológico, observou-se que a grande maioria possuía alta viremia e baixo número de células CD4+ ao diagnóstico e quanto ao tratamento, metade dos pacientes utilizam o esquema 3:1, composto de tenofovir, lamivudina e efavirenz. Este trabalho foi renovado a pedido do próprio serviço de atendimento especializado de Caicó RN, estando previsto o seu término para julho de 2020.

Palavras-chave: Assistência. Coinfecção. Imunodeficiência

TITLE: PREVALENCE OF INFECTOCONTAGIOUS DISEASES IN PATIENTS WITH HIV / AIDS CARED FOR IN THE CAICÓ RN SPECIALIZED CARE SERVICE

Abstract

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is characterized by a quantitative and qualitative decrease of T lymphocytes, weakening the performance of the immune system. The objective of this study is to describe the demographic, socioeconomic profile and clinical situation of patients treated by Caicó RN Specialized Assistance in HIV / AIDS, as well as to list the medications used by these patients. This is a quantitative and qualitative retrospective study, which was submitted to the research ethics committee and approved. The research evaluated the medical records of patients with positive serology for the HIV virus. The instrument used to obtain the data was a script adapted from the HIV positive patient care records in the SAE of Caicó-RN. We observed that the

epidemiological profile of the population followed by SAE Caicó is mostly in single men, aged 20-30 years, with low education, living with less than 1 minimum wage. Most of the patients lived in Currais Novos RN and the probable mode of infection declared was the sexual route. Regarding serological status, it was observed that the vast majority had high viremia and low number of CD4 + cells at diagnosis and for treatment, half of the patients use the 3: 1 regimen, consisting of tenofovir, lamivudine and efavirenz. This work was renewed at the request of Caicó RN's own specialized service, and is expected to be completed by July 2020

Keywords: Assistance. Coinfection. Immunodeficiency

Introdução

Desde o aparecimento dos primeiros casos e da identificação do vírus da imunodeficiência humana (HIV), a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) constitui um dos grandes problemas de saúde pública no plano mundial (SEIDL et al., 2005). De 2007 até junho de 2017, foram notificados no Sinan 194.217 casos de infecção pelo HIV no Brasil, sendo 96.439 (49,7%) na região Sudeste, 40.275 (20,7%) na região Sul, 30.297 (15,6%) na região Nordeste, 14.275 (7,4%) na região Norte e 12.931 (6,7%) na região Centro-Oeste. No ano de 2016, foram notificados 37.884 casos de infecção pelo HIV, sendo 3.912 (10,3%) casos na região Norte, 7.693 (20,3%) casos na região Nordeste, 15.759 (41,6%) na região Sudeste, 7.688 (20,3%) na região Sul e 2.832 (7,5%) na região Centro-Oeste (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Já nos primeiros casos da doença, ficou bem evidente o grave e progressivo comprometimento imunológico dos pacientes infectados pelo HIV, particularmente de sua imunidade celular. Tal fato acabava predispondo-os a neoplasias e infecções, a maioria de caráter oportunístico e estas em especial sempre trouxeram elevada morbimortalidade para os doentes de AIDS, sendo elementos marcadores da síndrome (CHRISTO, 2010).

Após o início da terapia antirretroviral para os pacientes que aderem ao tratamento, espera-se uma melhora clínica e imunológica, e uma supressão viral, no entanto, algumas manifestações ainda podem ser observadas tais como a Síndrome Inflamatória de Reconstituição Imune, hipersensibilidade às drogas ou infecções oportunistas, podendo estas serem provenientes de alguma infecção latente ou de uma nova infecção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011). Além disso, nem todo paciente adere ao tratamento por diversos fatores tais como: efeito colaterais dos medicamentos, não aceitação da soropositividade, relação insatisfatória do usuário com o médico e com os demais profissionais da equipe de saúde, abuso de álcool e outras drogas, dentre outros (FAUSTINO, 2006 citado por BRASIL, 2008), o que facilita o surgimento de coinfeções. Dentre as coinfeções temos a coinfeção da hepatite C (HCV) com o vírus HIV que representa um grande problema de saúde pública, principalmente entre os usuários de drogas injetáveis, pela complexidade do tratamento e pela mortalidade associada (CALEGARI et al., 2011), a coinfeção do HIV/Leishmaniose Visceral cujo aumento da sua incidência em áreas antes indenes e sua reemergência em áreas endêmicas estão associados às modificações do meio ambiente, à migração, ao processo desordenado de urbanização, à pobreza, à desnutrição e, principalmente, aos fatores de risco individuais, como a expansão da epidemia da AIDS (FURLAN, 2010), a coinfeção com a tuberculose cujo risco de adoecimento é 35 vezes maior em pessoas que vivem com HIV/AIDS (BRASIL, 2017), a coinfeção com patógenos oportunistas como o *Toxoplasma gondii* que mais frequentemente determinam doença no indivíduo com AIDS (NISSAPATOM et al., 2003), dentre outras coinfeções.

Este trabalho de pesquisa tem como objetivo de descrever o perfil demográfico e socioeconômico dos pacientes atendidos pelo Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS de Caicó RN, em vista da elevada prevalência de pacientes com este perfil atendidos nesse cenário. Ademais, serão identificados o possível modo de transmissão da doença, através do relato espontâneo dos usuários, os principais sinais e sintomas das coinfeções, os exames realizados e medicamentos utilizados. Posto que, ter compreensão acerca dessas questões configura um saber epidemiológico capaz de instrumentalizar e auxiliar o trabalho das equipes de saúde da região, de modo a proporcionar dados essenciais para o planejamento, execução e avaliação das ações de prevenção, controle e tratamento, possibilitando, portanto, agir em todas as etapas da história natural da doença.

Metodologia

Este foi um estudo retrospectivo quanti-qualitativo de caráter documental, realizado no Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS de Caicó – RN. A pesquisa foi feita através da avaliação das fichas de atendimento de pacientes com sorologia positiva para HIV, no intuito de descrever o perfil demográfico, socioeconômico e a situação clínica dos pacientes atendidos pelo Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS de Caicó RN, bem como, listar as medicações utilizadas por estes pacientes. A população da pesquisa incluiu os pacientes soropositivos, atendidos por livre demanda, no período de janeiro de 2018 a junho de 2019, pelo SAE de Caicó RN e que assinaram o TCLE. O instrumento utilizado para a coleta de dados foi um roteiro adaptado das fichas de atendimento ao paciente HIV positivo no Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS no município de Caicó- RN. As principais variáveis avaliadas nesta etapa serão: Perfil Socioeconômico, procedência do Paciente, carga viral, possível modo de infecção e medicações utilizadas pelos pacientes.

Como etapa inicial do processo, este projeto foi submetido por meio de edital institucional à Universidade Federal do Rio Grande do Norte, e aprovado, posteriormente, foi submetido à aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa (CEP), da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairí (FACISA), sendo observados os preceitos éticos dispostos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, o que mantém o anonimato do participante e o sigilo das informações prestadas. O projeto atualmente encontra-se aprovado pelo CEP e foi renovado por mais um ano, estando em vigência até 2020. As informações contidas nos prontuários foram transcritos para um instrumento previamente elaborado pelos pesquisadores para posterior análise e organização das variáveis em frequência relativa nas planilhas do programa Microsoft Office Excel

Resultados e Discussões

Diante de uma análise parcial dos dados, foram utilizados 38 prontuários de pacientes acompanhados pelo SAE de Caicó, que concederam permissão para participação na pesquisa a partir da assinatura do TCLE.

Quanto ao perfil epidemiológico e socioeconômico foram encontrados os seguintes resultados: 28 pacientes eram do sexo masculino (74%), e 10 do sexo feminino (26%).

Quanto ao estado civil, 22 eram solteiros (58%), 13 casados (34%) e 3 divorciados (8%). Em relação ao grau de escolaridade, 13 participantes eram alfabetizados (34%), 2 não alfabetizados (5%), 7 com 1º Grau completo (18%), 12 com o 2º grau completo (32%), 3 com o 3º grau completo (8%) e 1 não informado (3%). Quanto à faixa etária atual dos usuários, observou-se que 13 pacientes se encontravam na faixa entre 20-30 anos (37%), 10 pacientes entre 31-40 anos (29%), 7 pacientes entre 41-50 anos (20%), 4 pacientes entre 51-60 anos (11%) e 1 paciente entre 61-70 anos (3%). Em relação à renda: 14 usuários viviam com menos de 1 salário mínimo (37%), 4 usuários viviam com 1 salário mínimo (10%), 1 usuário vivia com 2 salários mínimos (2%), 1 usuário com mais de 2 salários mínimos (2%), 1 usuário declarou não ter renda (2%) e para 17 participantes não contava este dado no prontuário (45%).

Em relação ao município em que residiam os usuários, 9 eram residentes no município de Caicó (24%), ficando o restante distribuídos entre outros 24 municípios que compõem a IV regional de saúde e que, portanto, são atendidos pelo SAE de Caicó. Entre esses municípios, aquele que apresentou um maior número de pacientes foi o município de Currais Novos, sendo um total de 11 pacientes (29%). Quando questionados no prontuário sobre o provável modo de transmissão/infecção: 7 pacientes relataram a infecção por via sexual (18%) como a mais provável, 1 paciente relatou a infecção por via vertical (3%), 1 paciente relatou infecção por compartilhamento de seringas (3%), e 29 não tiveram o modo de infecção informado (76%).

Em comparação com os dados do boletim HIV AIDS do Ministério da Saúde (2018), no período de 2007 a junho de 2018, no que se refere às faixas etárias, observou-se que a maioria dos casos de infecção pelo HIV encontra-se na faixa de 20 a 34 anos, com percentual de 52,6% dos casos. Com relação à escolaridade, no mesmo período, verificou-se um elevado percentual de casos ignorados (25,6%), o que dificulta uma melhor avaliação dos casos de infecção pelo HIV relativos a esse item. Quanto aos casos com escolaridade informada, a maior parte possuía ensino médio completo, representando 27,5% do total. Em seguida, observam-se 16,8% de casos com escolaridade entre a 5ª e a 8ª série incompleta.

Quanto à situação clínica dos pacientes ao diagnóstico foi levantado os valores de Carga viral e CD4+. CD4+ ao diagnóstico: 15 pacientes com CD4+ > 350cél/mm³ (39%), 14 pacientes com CD4+ <350 cél/mm³ (37%), 9 pacientes com CD4+ não informado (24%). Quanto à carga viral: 4 pacientes com <100 cópias/ml (11%), 3 pacientes com carga viral entre 101 e 1000 cópias/ml (8%), 5 pacientes entre 1.001-10.000 cópias/ml (14%), 10.001-100.000 cópias/ml (16%), >100.000 cópias/ml (27%), 9 pacientes não tinham seus valores de carga viral ao diagnóstico no prontuário (24%).

Quanto à Terapia antirretroviral (TARV) atual: 12 pacientes utilizavam o esquema TDF (Tenofovir) + 3TC (Lamivudina) + EFV (Efavirenz) (3:1) (32%), 18 pacientes utilizavam o esquema TDF + 3TC (2:1) + DTG (Dolutegravir) (47%) e 8 pacientes usavam outras combinações de medicamentos (21%). A maioria dos pacientes hoje utiliza a formulação conhecida como Biovir: lamivudina (3TC) e tenofovir (TDF) – associados ao inibidor de integrase (INI) – dolutegravir (DTG), 300mg + 300mg + 50mg, respectivamente. Porém, um número considerável de pacientes ainda utilizam o esquema 3:1, composto por tenofovir + lamivudina + efavirenz, recomendado hoje somente nos seguintes casos: coinfeção TB-HIV, mulheres que vivem com HIV com possibilidade de engravidar e que não utilizem métodos contraceptivos eficazes, preferencialmente os que não dependam da adesão (DIU ou implantes anticoncepcionais) e para todas as Pessoas que Vivem com HIV (PVHIV) em uso de fenitoína, fenobarbital, oxycarbamazepina e carbamazepina, sendo que o restante dos pacientes devem ser avaliados para a

possibilidade de troca pelo dolutegravir, devido a alta resistência ao tratamento e elevado número de efeitos adversos, como tonturas, alterações do sono, sonhos vívidos e alucinações causados pelo Efavirenz (BRASIL, 2011).

Uma das grandes limitações para análise de dados foi o elevado número de informações omissas nos prontuários desses pacientes, entre eles, as informações do diagnóstico, as condições de saúde dos pacientes no primeiro atendimento, renda e profissão dos usuários, além de anamnese, exame físico, exames complementares e suas indicações, e troca de medicações.

Conclusão

Podemos concluir que ao avaliar o perfil sociodemográfico da população analisada, é de extrema importância incentivar o acesso às informações pelos meios de comunicação, escolas e intervenções educativas para a comunidade, uma vez que observamos que a maioria dos pacientes soropositivos apresentou baixa escolaridade, sendo a maioria residente em Currais Novos RN. Observamos uma diversidade na carga viral apresentada pelos pacientes da população estudada, mas que apesar disso, os pacientes estavam em adesão ao tratamento, o que é um fator determinante para o sucesso terapêutico, pois há influência significativa nas condições clínicas e biológicas dos pacientes com HIV/Aids. Apesar de serem importantes fontes de pesquisa consideramos como limitação do estudo, a ausência de informações ou campos sem preenchimento nos prontuários.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, AIDS e Hepatites virais. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral c e coinfeções. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Manual de adesão ao tratamento para pessoas vivendo com HIV e Aids. Programa Nacional de DST e Aids. – Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

Boletim Epidemiológico - HIV Aids Julho de 2017 a junho de 2018 - Ministério da Saúde - Secretaria de Vigilância em Saúde - Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais SRTVN Quadra 701 lote D 5 - Asa Norte

CALEGARI, C.B.; OENNING, R.T.; SPILLERE, A.C.; TRENTO, M.J.B.; FUZINA, D.G. Perfil Epidemiológico dos Pacientes Portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) Coinfectados com o Vírus da Hepatite C (HCV) no Ambulatório de DST/Aids da Cidade de Criciúma. *Jornal Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*, v.23, p.90-94, 2011.

CHRISTO, P.P. Alterações Cognitivas na Infecção pelo HIV e AIDS. *Revista da Associação Médica Brasileira*. v. 56, p. 242-247, 2010.

FURLAN, M.B.G. Epidemia de leishmaniose visceral no Município de Campo Grande-MS, 2002 a 2006. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v.19, p. 15-24, 2010.

NISSAPATOM, V.; LEE, C.; FATT, Q.K.; ABDULLAH, K.A.; AIDS-Related Opportunistic Infections in Hospital Kuala Lumpur. *Japanese Journal Of Infectious Diseases*, v.56, p.187-192, 2003.

POSSARI, J.F. *Prontuário do paciente e os registros de enfermagem*. 2 Edição, São Paulo: Iátria, 2008.

RIGHETTO, R.C.; REIS, R.K.; REINATO, L.A.F.; GIR, E. Comorbidades e coinfeções em pessoas vivendo com HIV/Aids. *Revista Rene*, v.15, p.942-8, 2014.

SEIDL, E.M.F.; ZANNON, C.M.L.C.; TRÓCOLI, B.T. Pessoas vivendo com HIV/AIDS: Enfrentamento, Suporte Social e Qualidade de Vida. *Psicologia: Reflexão e Crítica*. v.18, p. 188-195, 2005.

CÓDIGO: SB0094

AUTOR: ISABELLE CANUTO RABELO BARBOSA

ORIENTADOR: MARCELO DOS SANTOS

TÍTULO: Avaliação dos polimorfismos rs1801516 e rs664143 do gene ATM e rs1042522 do gene TP53 como marcadores moleculares prognósticos do carcinoma epidermóide de laringe

Resumo

O Câncer de Cabeça e Pescoço, cujo tipo histológico mais comum é o Carcinoma Epidermóide (CE), possui uma incidência mundial alta e, mesmo tendo ocorrido significativos avanços no diagnóstico e tratamento de pacientes com CE, o prognóstico permanece ruim. A radioterapia, sendo um tratamento conservativo, é amplamente utilizado, porém, os pacientes apresentam diferentes respostas ao tratamento, influenciando em sua sobrevida, tal diferença decorre de possíveis variações genéticas que influenciam a resposta radioterápica. Assim, o presente trabalho objetivou avaliar a relação dos polimorfismos ATM rs1801516 e rs664143 e TP53 rs1042522 com o prognóstico dos pacientes com CE de laringe, por meio da ocorrência da recidiva local e pelas sobrevidas livre de doença local e doença específica. O material utilizado nesse estudo foi coletado de 101 pacientes de CE de laringe tratados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Heliópolis. O DNA foi extraído das amostras de sangue dos participantes pelo método salting-out e foi utilizado para a genotipagem dos polimorfismos por PCR-RFLP. Os polimorfismos ATM rs1801516 e rs664143 e TP53 rs1042522 não apresentaram resultados significativos para a associação com recidiva geral, recidiva local e óbito. Conclui-se, assim, que tais achados podem fornecer informações adicionais aos poucos estudos que avaliaram marcadores moleculares de prognóstico em pacientes com CE laringe, reforçando seu potencial como preditor prognóstico.

Palavras-chave: Prognóstico; Carcinoma de Células Escamosas; Polimorfismo Genético.

TITLE: Evaluation of rs1801516 and rs664143 polymorphisms of the ATM gene and rs1042522 polymorphism of the TP53 gene as prognostic molecular markers of laryngeal squamous cell carcinoma

Abstract

Head and neck cancer, whose most common histological type is squamous cell carcinoma (SCC), has a high worldwide incidence and, despite significant advances in the diagnosis and treatment of patients with SCC, the prognosis remains poor. Radiotherapy, being a conservative treatment, is widely used, but patients have different responses to treatment, influencing their survival, such difference is due to possible genetic variations that influence the radiotherapy response. Thus, the present study aimed to evaluate the relation of the ATM rs1801516 and rs664143 and TP53 rs1042522 polymorphisms with the prognosis of patients with laryngeal SCC by local recurrence and by disease-free and disease-specific survival. The material used in this study was

collected from 101 laryngeal SCC patients treated at the Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Heliópolis. DNA was extracted from the participants' blood samples by the salting-out method and was used for PCR-RFLP genotyping of the polymorphisms. The ATM rs1801516 and rs664143 polymorphisms and TP53 rs1042522 polymorphism did not show significant results for the association with general and local recurrence and death. It is concluded, therefore, that these findings may provide additional information to the few studies that evaluated molecular prognostic markers in patients with laryngeal SCC, reinforcing its potential as a prognostic predictor.

Keywords: Prognosis; Carcinoma, Squamous Cell; Polymorphism, Genetic.

Introdução

O Câncer de Cabeça e Pescoço, cujo tipo histológico mais comum é o Carcinoma Epidermóide (CE), possui uma incidência mundial estimada de 780.000 novos casos por ano (HEROUI et al, 2013). Sua taxa de mortalidade atinge 50% dos casos (PEREZ-ORDEÑEZ et al, 2008), sendo que a sobrevida de 5 anos é de 50% para o câncer de laringe (ADRIEN et al, 2013). A radioterapia é amplamente usada no tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço por ser um procedimento conservativo (DE RUICK, 2007). Porém, os pacientes apresentam diferentes respostas a esse tratamento, o que influencia diretamente a sobrevida dos mesmos. Estudos sugerem que variações genéticas podem contribuir com a variabilidade individual da resposta radioterápica em pacientes com câncer (HORGAN et al, 2011; BORCHIELLINI et al, 2012). Os danos ao DNA induzidos pelo tratamento radioterápico iniciam uma série complexa de respostas celulares, que incluem o controle do ciclo celular, reparo ao dano de DNA, apoptose e transdução de sinais (BEGG et al, 2011). Alterações em genes envolvidos nessa resposta podem influenciar o prognóstico da doença, em função do nível de radiosensibilidade que o tumor apresenta, através de alterações no nível de expressão, transporte e eficiência da ação das proteínas (THOMPSON, 2012). Desse modo, é importante entender a atuação dos genes envolvidos nestes mecanismos e que são candidatos a marcadores genéticos da radiosensibilidade tumoral, refletindo em variações no prognóstico desses pacientes. Assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar a relação dos polimorfismos ATM rs1801516 e rs664143 e TP53 rs1042522 com o prognóstico dos pacientes com CE de laringe, por meio da ocorrência da recidiva local e pelas sobrevidas livre de doença local e doença específica.

Metodologia

O material utilizado nesse estudo foi coletado dos pacientes após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, previamente apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Heliópolis/SP (Nº 135). Para avaliar os polimorfismos selecionados, foram estudados 101 casos de CE de laringe tratados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Heliópolis entre o período de 2001 a 2011. Todos os casos possuem confirmação histológica do diagnóstico oncológico e foram acompanhados por no mínimo 24 meses. Foram excluídos os casos com metástase à distância ou tratamento prévio. O DNA foi extraído a partir das amostras de sangue dos participantes pelo método salting-out. O DNA foi utilizado para a genotipagem dos polimorfismos por PCR-RFLP e revelação em eletroforese em gel de agarose 2% visualizados em luz UV. Para os testes de associação foram utilizados o teste Qui-quadrado e o teste exato de Fisher. Para a análise da sobrevida foi calculado o intervalo de tempo (em meses) entre as datas de cirurgia e as da recidiva local da doença e do óbito de cada paciente, ou do último retorno nos casos livres da doença e sobreviventes, avaliadas segundo o valor de significância de Wilcoxon. As análises de regressão

logística multivariada e de Cox Proportional Hazard foram utilizadas para ajustar os valores de Odds ratio (OD), Hazard ratio (HR) e Intervalo de Confiança (IC 95%). Os cálculos estatísticos foram realizados com a utilização do software Epi Info® e SPSS®.

Resultados e Discussões

Os resultados da análise prognóstica indicam que a recidiva ocorreu em 24,8% dos pacientes com carcinoma de laringe. Quando analisados os casos de recidiva local, somente 17,8% dos indivíduos recidivaram. A ocorrência de óbito por causa do câncer atinge a marca de 36,6% dos pacientes. Em relação às análises genotípicas, os polimorfismos ATM rs1801516 e rs664143 e TP53 rs1042522 não apresentaram resultados significativos para a associação com recidiva geral, recidiva local e óbito.

Conclusão

Até o momento, são poucos os estudos que avaliaram marcadores moleculares prognósticos em pacientes com CE laringe, contudo, resultados preliminares reforçam seu potencial de aplicação como ferramenta na predição prognóstica.

Referências

ADRIEN, J. et al. Why are head and neck squamous cell carcinoma diagnosed so late? Influence of health care disparities and socio-economic factors. *Oral Oncol*, 2013.
BEGG, A.C.; STERWART, F. A.; VENS, C. Strategies to improve radiotherapy with targeted drugs. *Nat Rev Cancer*, v. 11, p. 239-253, 2011.
BORCHIELLINI, D. et al. The impact of pharmacogenetics on radiation therapy outcome in cancer patients. A focus on DNA damage response genes. *Cancer Treat Rev*, 2012.
DE RUYCK, Kim. Radiogenomics in gynecological cancer patients. 2007. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina e Ciências da Saúde, Universidade de Gante, Gante, 2007.
HEROUI, A. D.; DANCIU, C. E.; POPESCU, C. R. Multiple Cancers of the Head and Neck. *Maedica – J Clin Med*, v. 8, n. 1, p. 80-85, 2013.
HORGAN, A. M. et al. Pharmacogenetic and germline prognostic markers of lung cancer. *J Thorac Oncol*, v. 6, p. 296-304, 2011.
PEREZ-ORDEÑEZ, B.; BEAUCHEMIN, M.; JORDAN, R. C. K. Molecular biology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Pathol*, v. 59, p. 445-453, 2008.
THOMPSON, L. H. Recognition, signaling, and repair of DNA double-strand breaks produced by ionizing radiation in mammalian cells: The molecular choreography. *Mut Research*, v. 751, p. 158–246, 2012.

CÓDIGO: SB0104

AUTOR: MILENA KHRISLAINE DE MEDEIROS GUNDIM

COAUTOR: MARIA LUIZA DE HOLANDA BALBINO

COAUTOR: THOMAS DI NARDI MEDEIROS

COAUTOR: RAFAEL BARROS GOMES DA CAMARA

ORIENTADOR: MICHELLINE DO VALE MACIEL

TÍTULO: PREVALÊNCIA DE DOENÇAS DE ORIGEM FÚNGICA E PROTOZOÁRICA EM PACIENTES COM HIV/AIDS ATENDIDOS NO SERVIÇO DE ATENDIMENTO ESPECIALIZADO DE CAICÓ - RN

Resumo

Considerada uma pandemia devastadora de enorme extensão, o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), tem sido responsável um grande número de mortes no mundo. A síndrome é caracterizada pela diminuição quantitativa e qualitativa dos linfócitos T, fragilizando a atuação do sistema imunológico o que torna os indivíduos suscetíveis a infecções por microrganismos oportunistas. Este trabalho busca identificar as principais doenças fúngicas e protozooses prevalentes nos pacientes soropositivos do município de Caicó e região atendidos pelo Serviço de Assistência Especializada de Caicó - RN. Para coleta dos dados foram analisados os prontuários dos pacientes do SAE em Caicó que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Observamos que dentre os participantes da pesquisa, 18,42% foram acometidos por infecções fúngicas, enquanto 7,89% dos pacientes foram infectados por protozoários. Dentre as infecções fúngicas encontradas, a candidíase foi a mais prevalente acometendo 13,15% dos 38 participantes, enquanto dentre as infecções por protozoários prevaleceu a neurotoxoplasmose. Tendo em vista que o SAE de Caicó é referência para a cidade e regiões adjacentes torna-se importante destacar a prevalência da candidíase e da toxoplasmose, uma vez que, essas patologias relacionam-se com o aumento da carga viral do HIV e consequente decréscimo da imunidade, ressaltando assim, a importância da adesão a terapia antiretroviral.

Palavras-chave: Fungos, Coinfecção, Imunodeficiência

TITLE: PREVALENCE OF FUNGAL AND PROTOZOARIC DISEASES IN HIV / AIDS PATIENTS FOLLOWED AT THE SPECIALIZED HEALTHCARE SERVICE IN CAICÓ-RN

Abstract

Considered to be a devastatingly large pandemic, Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) have been responsible for a large number of deaths worldwide. The syndrome is characterized by the quantitative and qualitative decrease of T lymphocytes, weakening the immune system action, which makes individuals susceptible to opportunistic microorganism infections. This paper aims to identify the main fungal diseases and protozooses prevalent in seropositive patients

in Caicó municipality and region treated by Caicó Specialized Assistance Service - RN. For data collection, the medical records of the SAE patients in Caicó who signed the free and informed consent form were analyzed. Among the research participants, 18.42% were affected by fungal infections, while 7.89% of the patients were infected with protozoa. Among the fungal infections found, candidiasis was the most prevalent, affecting 13.15% of the 38 participants, while among the protozoan infections, neurotoxoplasmosis prevailed. Considering that Caicó SAE is a reference for the city and surrounding regions, it is important to highlight the prevalence of candidiasis and toxoplasmosis, since these pathologies are related to the increase of HIV viral load and consequent decrease of emphasizing the importance of adherence to antiretroviral therapy.

Keywords: Fungi, Coinfection, Immunodeficiency

Introdução

Considerada uma pandemia devastadora de enorme extensão, o Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) e a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS) (OPUNI, BERTOZZI, 2004) tem sido responsável por aproximadamente 32 milhões de mortes no mundo desde o início da epidemia (UNAIDS, 2019). Essa doença leva a um comprometimento grave e progressivo da imunidade, devido a depleção dos níveis de linfócitos CD4, (CANINI et al., 2004) os pacientes infectados pelo HIV tem predisposição a neoplasias e infecções, das quais se destacam as oportunistas que trouxeram elevada morbimortalidade para os pacientes com AIDS, sendo elementos marcadores da síndrome (CHRISTO, 2010).

Dentre as manifestações clássicas da AIDS, que se desenvolve nos portadores do HIV não tratados, encontramos infecções oportunistas oriundas de fungos, bactérias, protozoários ou vírus, e neoplasias. As infecções mais prevalentes são: pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*, tuberculose atípica ou disseminada, toxoplasmose, candidíase oroesofágica, citomegalovirose, histoplasmose, criptococose e infecção por *Mycobacterium avium* (SAKSENA et al., 2010).

Com o intuito de diminuir a morbimortalidade e melhorar a qualidade de vida das pessoas, a terapia antiviral suprime a carga viral retardando ou evitando a imunodeficiência (BASTOS, 2006). Infelizmente alguns portadores não tem aderido ao tratamento em decorrência dos efeitos colaterais dos medicamentos, complexidade do regime terapêutico, suporte social ausente ou precário, não aceitação da soropositividade, insatisfação com o relacionamento com o médico e demais profissionais da equipe de saúde, abuso de álcool e outras drogas (FAUSTINO, 2006) e estão novamente à mercê das infecções oportunistas, pondo assim suas vidas em risco (FAGUNDES, 2010).

Diante disso, este trabalho busca identificar as principais doenças fúngicas e protozooses prevalentes nos pacientes soropositivos do município de Caicó e região atendidos pelo Serviço de Assistência Especializada, no intuito de auxiliar a equipe de saúde na prevenção, diagnóstico e tratamento dessas morbidades, o que modificará o curso natural da doença. Cientes de que o aumento das infecções pelo tratamento ineficaz torna imprescindível o conhecimento mais aprofundado sobre o assunto para melhor atendimento das pessoas que convivem com HIV/AIDS.

Metodologia

Para a realização do presente estudo foram avaliados os prontuários dos pacientes soropositivos para HIV do Serviço de Assistência Especializada em HIV/AIDS (SAE) de Caicó – RN, atendidos por livre demanda no período de junho de 2018 a junho de 2019, que assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE). Desse modo, o trabalho avaliou de maneira retrospectiva quanti-qualitativamente as principais doenças infectocontagiosas (cuja etiologia sejam os protozoários e os fungos) que acometeram os pacientes atendidos nesse período. O projeto atualmente encontra-se aprovado pelo CEP e foi renovado por mais um ano, estando em vigência até 2020. As informações contidas nos prontuários foram transcritas para um instrumento previamente elaborado pelos pesquisadores para posterior análise e organização das variáveis em frequência relativa nas planilhas do programa Microsoft Office Excel.

Resultados e Discussões

No presente estudo, foram analisados os prontuários de 38 pacientes que assinaram o TCLE. Dentre os participantes da pesquisa, 18,42% foram acometidos por infecções fúngicas apresentando quadros de candidíase, Tinea cruris e Ptiíase versicolor. Enquanto, 7,89% dos pacientes foram infectados por protozoários manifestando quadros de neurotoxoplasmose e infecção por Entamoeba (Tabela 1).

Dentre as infecções fúngicas encontradas no presente trabalho, a candidíase foi a mais prevalente acometendo 13,15% dos 38 participantes. A candidíase orofaríngea, encontrada em 5,26% dos pacientes, é comumente associada à progressão da doença pelo HIV (PATTON et al., 2002) observando, geralmente, o acometimento orofaríngeo e esofágico em pacientes com contagem de LT-CD4+ < 200 céls/mm³ (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Dos pacientes da pesquisa infectados por fungos 71,42% apresentaram infecção por Cândia sendo destes 40% candidíase orofaríngea, 40% vaginal e 20% esofágica. Segundo MESQUITA et. al, (1998) citado por CAVASSANI et. al, (2002) a candidíase oral pode atingir até 94% dos casos, dependente do estágio da infecção e da população analisada.

A protozoose mais frequente no estudo é a neurotoxoplasmose consistindo em 66,7% das infecções por protozoários e acometendo 5,26% dos participantes. De acordo com a região geográfica sua prevalência é de 3% a 50% e se não tratada precocemente pode levar à demência subcortical ao longo de semanas ou meses (BORGES; FIGUEREDO, 2004) (CAMARA et al, 2003). A toxoplasmose é a infecção oportunista cerebral mais prevalente nos doentes que convivem com o HIV (SIQUEIRA, 2008). O agente causador é o *Toxoplasma gondii*, cuja transmissão ocorre após a ingestão de oocistos em alimentos ou água contaminada. Após a infecção, o hospedeiro pode durante sua vida apresentar o agente de forma latente nos seus tecidos e na presença de HIV avançado e outras situações que acarretam perda progressiva da imunidade celular, pode haver reativação da infecção latente (RAPALINO; MULLINS 2017) (SONNEVILLE; MAGALHÃES; MEYFROIDT, 2017).

Conclusão

Tendo em vista que o SAE de Caicó é referência para a cidade e regiões adjacentes torna-se importante destacar a prevalência da candidíase orofaríngea, esofágica e a toxoplasmose neste estudo, uma vez que, essas patologias relacionam-se com o aumento da carga viral do HIV e consequente, com o decréscimo da imunidade, decorrente da má adesão ao tratamento. A partir dessa informação e dos fatores citados anteriormente, ressaltamos a necessidade de uma avaliação mais precisa do quadro a fim de identificarmos em quais dessas causas a equipe multidisciplinar poderá atuar contribuindo, desta forma, para ampliação da adesão do paciente ao tratamento, controle das infecções e melhoria da qualidade de vida das pessoas que convivem com HIV/AIDS.

Referências

BASTOS, F. I. Aids na terceira década. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2006.

Borges AS, Figueiredo JFC. Detecção de imunoglobulinas IgG, IgM e IgA anti-Toxoplasma gondii no soro, líquido e saliva de pacientes com síndrome da imunodeficiência adquirida e neurotoxoplasmose. Arq Neuro-Psiquiatr 2004; 62: 1033-7. [Links]

Camara VD, Tavares W, Ribeiro M, Dumas M. Manifestações Neurológicas de toxoplasmose em Aids. DST - J Bras Doenças Sex Transm 2003; 15: 46-50.

CANINI, S.R.M.; REIS, R.B.; PEREIRA, L.A.; GIR, E.; PELÁ, N.T.R. Qualidade de vida de indivíduos com HIV/AIDS: Uma revisão de literatura. Revista Latinoamericana de Enfermagem, v.12, p.940-5, 2004

CAVASSANI, Valdinês Gonçalves dos Santos; ANDRADE SOBRINHO, Jozias de; HOMEM, Maria da Graça Naclério and RAPOPORT, Abrão. Candidíase oral como marcador de prognóstico em pacientes portadores do HIV. Rev. Bras. Otorrinolaringol. [online]. 2002, vol.68, n.5, pp.630-634.

CHRISTO, P.P. Alterações Cognitivas na Infecção pelo HIV e AIDS. Revista da Associação Médica Brasileira. v. 56, p. 242-247, 2010.

FAGUNDES, Vinicius Henrique Veraldo et al. Infecções oportunistas em indivíduos com infecção pelo vírus HIV e relação com uso de terapia antirretroviral. Acta Scientiarum. Health Sciences. v. 32, n. 2, p. 141-145, 2010.

FAUSTINO, Q. M. Intervenção cognitivo-comportamental e comportamento de adesão ao tratamento anti-retroviral em pessoas vivendo com HIV/Aids. 2006. Dissertação (Mestrado)–Instituto de Psicologia, Universidade de Brasília, Brasília, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da infecção pelo HIV em adultos. Relatório de Recomendação. Congresso Nacional de Incorporação de Tecnologias do SUS: CONITEC, Brasília – DF, 2017. Disponível em:

http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2017/Relatorio_PCDT_ManejoInfeccaoHIVadultos_CP.pdf

OPUNI, Marjorie; BERTOZZI, Stefano. The Global Impact of HIV and AIDS. AIDS and Other Manifestations of HIV Infection. 4 ed. Estados Unidos da America: Elsevier, chapter 41, 2004.

Patton L. L., Phelan J. A., Ramos-Gomez F. J., Nittayananta W., Shiboski C. H., Mbuguye T. L. (2002). Prevalence and classification of HIV-associated oral lesions. Oral Dis 8 (Suppl 2), 98–109.

Rapalino O, Mullins ME. Intracranial Infectious and Inflammatory Diseases Presenting as Neurosurgical Pathologies. Neurosurgery. 2017 Jul 01;81(1):10-28.

SAKSENA, N. K. et al. HIV reservoirs in vivo and new strategies for possible eradication of HIV from the reservoir sites. Research and Palliative Care, v. 2, n. May 2014, p. 103–122, 2010.

Siqueira EC. Avaliação de pacientes admitidos no Instituto de Infectologia Emílio Ribas com doença definidora de aids, sem diagnóstico prévio de HIV/AIDS, no período de janeiro a dezembro de 2007 [monography]. São Paulo: Instituto de Infectologia Emílio Ribas; 2008

Sonneville R, Magalhaes E, Meyfroidt G. Central nervous system infections in immunocompromised patients. Curr Opin Crit Care. 2017 Apr;23(2):128-133.

UNAIDS. Estatísticas. Disponível em: < <https://unaid.org.br/estatisticas/>>. Acesso em: 02 de agosto de 2019.

Anexos

Infecções	Nº de pacientes	Percentual (%)
Fúngicas		
Candidíase orofaríngea	2	5,26
Candidíase esofágica	1	2,63
Candidíase vaginal	2	5,26
Pitiríase versicolor	1	2,63
Tinea curis	1	2,63
Protozooses		
Neurotoxoplasmose	2	5,26
Entamoeba	1	2,63

Tabela 1- Número de infecções fúngicas e protozoárias observadas no prontuário de pacientes atendidos pelo Serviço de Atendimento Especializado de Caicó RN.

CÓDIGO: SB0166

AUTOR: MARIA CLARA DE ARAUJO JALES

COAUTOR: EMILIE QUEIROGA QUEIROGA

COAUTOR: ANA OLÍVIA DANTAS

COAUTOR: LEONARDO THIAGO DUARTE BARRETO NOBRE

ORIENTADOR: RAFAEL BARROS GOMES DA CAMARA

TÍTULO: Avaliação dos polimorfismos rs1800469 e rs1800470 do gene TGFB e rs2277115 do gene BCL2 como marcadores moleculares prognósticos do carcinoma epidermóide de laringe.

Resumo

Objetivo: A radioterapia é amplamente usada no tratamento das neoplasias de cabeça e pescoço. Porém, os indivíduos apresentam diferentes respostas ao tratamento, o que influencia diretamente a sobrevivência desses. Os danos ao DNA induzidos pela radioterapia iniciam respostas celulares e alterações em genes envolvidos nessa resposta podem influenciar o prognóstico da doença, em função do nível de radiosensibilidade tumoral. Assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar a relação dos polimorfismos BCL2 rs2279115, TGF β rs1800469 e rs1800470 com o prognóstico dos pacientes com câncer oral e de orofaringe, por meio da ocorrência da recidiva local e pelas sobrevivências livre de doença local e doença específica. Metodologia: Foram estudados 101 casos de laringe. O DNA foi extraído a partir das amostras de sangue dos participantes pelo método salting-out. O DNA foi utilizado para a genotipagem dos polimorfismos por PCR-RFLP. Resultados: A análise multivariada mostrou que a presença de ao menos um alelo -509T aumenta em 9 vezes o risco de óbito, em relação à ausência deste mesmo alelo (OR=9,11; CI=1,51-54,93; p=0,016). A análise multivariada mostrou que a presença de pelo menos um alelo 10Leu diminui o risco de recidiva local em 10 vezes em relação à presença da homozigose Pro10 (OR=0,09; CI=0,02-0,53; p=0,008). O polimorfismo BCL2 -938C>A não apresentou resultados significantes. Conclusão: Resultados preliminares reforçam o papel dos marcadores moleculares prognósticos.

Palavras-chave: polimorfismo, cabeça e pescoço, câncer, radioterapia, prognóstico

TITLE: Evaluation of rs1800469 and rs1800470 polymorphisms of the TGFB gene and rs2277115 of the BCL2 gene as prognostic molecular markers of laryngeal squamous cell carcinoma

Abstract

Purpose: Radiotherapy is widely used in the treatment of head and neck neoplasias. However, some individuals show different responses to the treatment, which can influence their survival. Damages to the DNA induced by radiotherapy start cell response and polymorphisms in genes involved on these response can influence the disease prognosis, due to the tumoral radiosensitivity level. The aim of the current study was analyse the relation between BCL2 rs2279115, TGF β rs1800469 and rs1800470

polymorphisms and the outcomes of patients with oral and oropharynx cancer through local recurrence but also through the survival rate free of the local disease and the disease itself. Methods: We studied 101 cases of larynx cancer. The patients DNA was extracted from the participants' blood samples by the salting-out method and genetic polymorphisms were analysed by PCR-RFLP. Results: Multivariate analysis showed that the presence of the -509T allele increased the risk of death by 9 times compared to its absence from the same allele (OR = 9.11; CI = 1.51-54.93; $p = 0.016$). Multivariate analysis showed that the presence of homozygosity is 10 times lower (OR = 0.09; CI = 0.02-0.53; $p = 0.008$). BCL2 -938C> A polymorphism presence was not significant. Conclusion: Preliminary results highlight the role of prognostic molecular markers.

Keywords: polymorphism, head and neck, cancer, radiotherapy, prognosis

Introdução

O Câncer de Cabeça e Pescoço, cujo tipo histológico mais comum é o Carcinoma Epidermóide (CE), possui uma incidência mundial estimada de 780.000 novos casos por ano (HEROUI et al, 2013). Sua taxa de mortalidade atinge 50% dos casos (PEREZ-ORDEÑEZ et al, 2008), sendo que a sobrevida de 5 anos é de 50% para o câncer de laringe (ADRIEN et al, 2013). A radioterapia é amplamente usada no tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço por ser um procedimento conservativo (DE RUICK, 2007). Porém, os pacientes apresentam diferentes respostas a esse tratamento, o que influencia diretamente a sobrevida dos mesmos. Estudos sugerem que variações genéticas podem contribuir com a variabilidade individual da resposta radioterápica em pacientes com câncer (HORGAN et al, 2011; BORCHIELLINI et al, 2012). Os danos ao DNA induzidos pelo tratamento radioterápico iniciam uma série complexa de respostas celulares, que incluem o controle do ciclo celular, reparo ao dano de DNA, apoptose e transdução de sinais (BEGG et al, 2011). Alterações em genes envolvidos nessa resposta podem influenciar o prognóstico da doença, em função do nível de radiosensibilidade que o tumor apresenta, através de alterações no nível de expressão, transporte e eficiência da ação das proteínas (THOMPSON, 2012). Desse modo, é importante entender a atuação dos genes envolvidos nestes mecanismos e que são candidatos a marcadores genéticos da radiosensibilidade tumoral, refletindo em variações no prognóstico desses pacientes. Assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar a relação dos polimorfismos BCL2 rs2279115, TGF β rs1800469 e rs1800470 com o prognóstico dos pacientes com CE oral e de orofaringe, por meio da ocorrência da recidiva local e pelas sobrevidas livre de doença local e doença específica.

Metodologia

O material utilizado nesse estudo foi coletado dos pacientes após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, previamente apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Heliópolis/SP (Nº 135). Para avaliar os polimorfismos selecionados, foram estudados 101 casos de CE de laringe tratados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Heliópolis entre o período de 2001 a 2011. Todos os casos possuem confirmação histológica do diagnóstico oncológico e foram acompanhados por no mínimo 24 meses. Foram excluídos os casos com metástase à distância ou tratamento prévio. O DNA foi extraído a partir das amostras de sangue dos participantes pelo método salting-out. O DNA foi utilizado para a genotipagem dos polimorfismos por PCR-RFLP e revelação em eletroforese em gel de agarose 2% visualizados em luz UV. Para os testes de associação foram utilizados o teste Qui-quadrado e o teste exato de Fisher. Para a análise da sobrevida foi calculado o intervalo de tempo (em meses) entre as datas de cirurgia e as da recidiva local da doença e do

óbito de cada paciente, ou do último retorno nos casos livres da doença e sobreviventes, avaliadas segundo o valor de significância de Wilcoxon. As análises de regressão logística multivariada e de Cox Proportional Hazard foram utilizadas para ajustar os valores de Odds ratio (OD), Hazard ratio (HR) e Intervalo de Confiança (IC 95%). Os cálculos estatísticos foram realizados com a utilização do software Epi Info® e SPSS®.

Resultados e Discussões

Os resultados da análise prognóstica indicam que a recidiva ocorreu em 24,8% dos pacientes com carcinoma de laringe. Quando analisados os casos de recidiva local, somente 17,8% dos indivíduos recidivaram. A ocorrência de óbito por causa do câncer atinge a marca de 36,6% dos pacientes. O polimorfismo TGF β -509C>T apresentou relação significativa com o óbito nos casos não irradiados de laringe ($p=0,012$). Para os casos não irradiados de laringe, a presença de pelo menos um alelo -509T foi mais frequente nos casos em que ocorreu o óbito (88,9%) do que nos casos em que isso não aconteceu (51,7%). A análise multivariada mostrou que a presença de ao menos um alelo -509T aumenta em 9 vezes o risco de óbito, em relação à ausência deste mesmo alelo (OR=9,11; CI=1,51-54,93; $p=0,016$). O polimorfismo TGF β Pro10Leu apresentou significância estatística para as análises de recidiva geral ($p=0,004$), recidiva local ($p=0,005$), óbito ($p=0,033$), sobrevida livre de doença local ($p<0,001$) e sobrevida doença específica ($p=0,003$) nos pacientes com CE de laringe tratados com radioterapia. Os resultados mostram que a presença de pelo menos um alelo 10Leu foi mais frequente nos casos em que não ocorreu a recidiva geral (89,5%) do que nos casos que apresentaram a recidiva geral (45,5%). Em relação à recidiva local, a presença de pelo menos um alelo 10Leu foi mais frequente nos casos em que não ocorreu recidiva local (87,8%) do que nos casos em que houve recidiva local da doença (37,5%). A análise multivariada mostrou que a presença de pelo menos um alelo 10Leu diminui o risco de recidiva local em 10 vezes em relação à presença da homozigose Pro10 (OR=0,09; CI=0,02-0,53; $p=0,008$). Já a análise de óbito para esse polimorfismo mostrou que a presença de pelo menos um alelo Leu10 foi mais frequente nos casos em que não ocorreu o óbito (89,7%), do que nos casos em que os indivíduos foram a óbito (63,2%). Esse resultado foi confirmado pela análise multivariada, que apontou que a presença do alelo Leu10 diminui em aproximadamente 5 vezes o risco de morte, em relação à ausência do alelo Leu10 (OR=0,18; CI=0,04-0,86; $p=0,032$). Em relação à sobrevida livre de doença local, observa-se que nos primeiros 12 meses, aproximadamente 40% dos indivíduos homozigotos Pro10 apresentaram a recidiva local da doença, enquanto menos de 5% dos indivíduos sem a mesma homozigose recidivaram nesse período. A análise multivariada aponta que a presença de Leu10 diminui o risco de precocidade da recidiva local em mais de 7 vezes, quando comparada com a homozigose Pro10 (HR=0,13; CI=0,03-0,59; $p=0,008$). A sobrevida doença específica do polimorfismo TGF β Pro10Leu mostrou que nos primeiros 12 meses de acompanhamento, 50% dos indivíduos não portadores do alelo Leu10 morreram em decorrência da doença, enquanto que nesse mesmo período, cerca de 5% dos pacientes portadores de pelo menos um alelo Leu10 morreram. A análise multivariada mostrou que a presença do alelo Leu10 diminui em 5 vezes o risco de precocidade de morte, em relação à ausência desse mesmo alelo (HR=0,21; CI=0,07-0,60; $p=0,003$). O polimorfismo BCL2 -938C>A não apresentou resultados significantes nas associações avaliadas.

Conclusão

Até o momento, são poucos os estudos que avaliaram marcadores moleculares prognóstico em pacientes com CE laringe, contudo, resultados preliminares reforçam seu potencial de aplicação como ferramenta na predição prognóstica.

Referências

ADRIEN, J. et al. Why are head and neck squamous cell carcinoma diagnosed so late? Influence of health care disparities and socio-economic factors. *Oral Oncol*, 2013. BEGG, A.C.; STERWART, F. A.; VENS, C. Strategies to improve radiotherapy with targeted drugs. *Nat Rev Cancer*, v. 11, p. 239-253, 2011. BORCHIELLINI, D. et al. The impact of pharmacogenetics on radiation therapy outcome in cancer patients. A focus on DNA damage response genes. *Cancer Treat Rev*, 2012. DE RUYCK, Kim. Radiogenomics in gynecological cancer patients. 2007. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina e Ciências da Saúde, Universidade de Gante, Gante, 2007. HEROUI, A. D.; DANCIU, C. E.; POPESCU, C. R. Multiple Cancers of the Head and Neck. *Maedica – J Clin Med*, v. 8, n. 1, p. 80-85, 2013. HORGAN, A. M. et al. Pharmacogenetic and germline prognostic markers of lung cancer. *J Thorac Oncol*, v. 6, p. 296-304, 2011. PEREZ-ORDENEZ, B.; BEAUCHEMIN, M.; JORDAN, R. C. K. Molecular biology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Pathol*, v. 59, p. 445-453, 2008. THOMPSON, L. H. Recognition, signaling, and repair of DNA double-strand breaks produced by ionizing radiation in mammalian cells: The molecular choreography. *Mut Research*, v. 751, p. 158–246, 2012.

CÓDIGO: SB0210

AUTOR: ANA OLÍVIA DANTAS

COAUTOR: EMILIE QUEIROGA QUEIROGA

COAUTOR: LAUANDA ENIA DE MEDEIROS ROCHA

COAUTOR: ISABELLE CANUTO RABELO BARBOSA

ORIENTADOR: RAFAEL BARROS GOMES DA CAMARA

TÍTULO: Avaliação dos polimorfismos rs1801516 e rs664143 do gene ATM e rs1042522 do gene TP53 como marcadores moleculares prognósticos do câncer oral

Resumo

O Câncer de Cabeça e Pescoço, cujo tipo histológico mais comum é o Carcinoma Epidermóide (CE), possui uma incidência mundial estimada de 780.000 novos casos por ano. A radioterapia é amplamente usada no seu tratamento por ser um procedimento conservativo. Porém os pacientes têm diferentes respostas a esse tratamento. Assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar a relação dos polimorfismos ATM rs1801516 e rs664143 e TP53 rs1042522 com o prognóstico dos pacientes com CE oral e de orofaringe, por meio da ocorrência da recidiva local e pelas sobrevidas livre de doença local e doença específica. Para avaliar os polimorfismos selecionados, foram estudados 201 casos de CE oral e de orofaringe tratados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Heliópolis entre o período de 2001 a 2011. Os resultados da análise prognóstica indicam que, em relação à recidiva geral, 69 pacientes (32,9%) com tumores localizados na cavidade oral e orofaringe recidivaram. O polimorfismo ATM IVS62+60G>A foi significativamente associado com as análises de recidiva geral ($p=0,025$) e recidiva local ($p=0,018$). E no que tange ao polimorfismo TP53 Arg72Pro foi significativamente relacionado com a recidiva geral ($p=0,032$) e com o óbito ($p=0,028$) nos pacientes com CE oral e de orofaringe não submetidos à radioterapia.

Palavras-chave: Carcinoma; Cabeça e Pescoço; Radioterapia; Polimorfismo

TITLE: Evaluation of the rs1801516 and rs664143 polymorphisms of the ATM gene and rs1042522 of the TP53 gene as prognostic molecular markers of oral cancer.

Abstract

Head and neck cancer, whose most common histological type is squamous cell carcinoma (SCC), has an estimated worldwide incidence of 780,000 new cases per year. Radiotherapy is widely used in its treatment as it is a conservative procedure. But patients have different responses to this treatment. Thus, the objective of this study was to evaluate the relationship between the rs1801516 and rs664143 and TP53 rs1042522 ATM polymorphisms and the prognosis of patients with oral and oropharyngeal EC, through the occurrence of local recurrence and the free survival of local disease and specific disease. To evaluate the selected polymorphisms, 201 cases of oral and oropharyngeal EC treated at the Head and Neck Surgery Service of Hospital Heliópolis between 2001 and 2011 were studied. The results of the prognostic analysis indicate that, in relation to general recurrence, 69 patients (32.9%) with tumors located in the oral cavity and oropharynx relapsed. The ATM IVS62 + 60G> A polymorphism was

significantly associated with the analysis of general recurrence ($p = 0.025$) and local recurrence ($p = 0.018$). Regarding the TP53 Arg72Pro polymorphism, it was significantly related to general recurrence ($p = 0.032$) and death ($p = 0.028$) in patients with oral and oropharyngeal EC not submitted to radiotherapy.

Keywords: Carcinoma; Head and neck; Radiotherapy; Polymorphism

Introdução

O Câncer de Cabeça e Pescoço, cujo tipo histológico mais comum é o Carcinoma Epidermóide (CE), possui uma incidência mundial estimada de 780.000 novos casos por ano (HEROUI et al, 2013). Sua taxa de mortalidade atinge 50% dos casos (PEREZ-ORDEÑEZ et al, 2008), sendo que a sobrevida de 5 anos é de 30% para o câncer oral e de orofaringe (ADRIEN et al, 2013). A radioterapia é amplamente usada no tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço por ser um procedimento conservativo (DE RUICK, 2007). Porém, os pacientes apresentam diferentes respostas a esse tratamento, o que influencia diretamente a sobrevida dos mesmos. Estudos sugerem que variações genéticas podem contribuir com a variabilidade individual da resposta radioterápica em pacientes com câncer (HORGAN et al, 2011; BORCHIPELLINI et al, 2012). Os danos ao DNA induzidos pelo tratamento radioterápico iniciam uma série complexa de respostas celulares, que incluem o controle do ciclo celular, reparo ao dano de DNA, apoptose e transdução de sinais (BEGG et al, 2011). Alterações em genes envolvidos nessa resposta podem influenciar o prognóstico da doença, em função do nível de radiosensibilidade que o tumor apresenta, através de alterações no nível de expressão, transporte e eficiência da ação das proteínas (THOMPSON, 2012). Desse modo, é importante entender a atuação dos genes envolvidos nestes mecanismos e que são candidatos a marcadores genéticos da radiosensibilidade tumoral, refletindo em variações no prognóstico desses pacientes. Assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar a relação dos polimorfismos ATM rs1801516 e rs664143 e TP53 rs1042522 com o prognóstico dos pacientes com CE oral e de orofaringe, por meio da ocorrência da recidiva local e pelas sobrevidas livre de doença local e doença específica.

Metodologia

O material utilizado nesse estudo foi coletado dos pacientes após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, previamente apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Heliópolis/SP (Nº 135). Para avaliar os polimorfismos selecionados, foram estudados 201 casos de CE oral e de orofaringe tratados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Heliópolis entre o período de 2001 a 2011. Todos os casos possuem confirmação histológica do diagnóstico oncológico e foram acompanhados por no mínimo 24 meses. Foram excluídos os casos com metástase à distância ou tratamento prévio. O DNA foi extraído a partir das amostras de sangue dos participantes pelo método salting-out. O DNA foi utilizado para a genotipagem dos polimorfismos por PCR-RFLP e revelação em eletroforese em gel de agarose 2% visualizados em luz UV. Para os testes de associação foram utilizados o teste Qui-quadrado e o teste exato de Fisher. Para a análise da sobrevida foi calculado o intervalo de tempo (em meses) entre as datas de cirurgia e as da recidiva local da doença e do óbito de cada paciente, ou do último retorno nos casos livres da doença e sobreviventes, avaliadas segundo o valor de significância de Wilcoxon. As análises de regressão logística multivariada e de Cox Proportional Hazard foram utilizadas para ajustar os valores de Odds ratio (OD), Hazard ratio (HR) e Intervalo de Confiança (IC 95%). Os cálculos estatísticos foram realizados com a utilização do software Epi Info® e SPSS®.

Resultados e Discussões

Os resultados da análise prognóstica indicam que, em relação à recidiva geral, 69 pacientes (32,9%) com tumores localizados na cavidade oral e orofaringe recidivaram. Quando analisados os casos de recidiva local, somente 24,8% no sítio de cavidade oral/orofaringe. Na cavidade oral e na orofaringe, 39,5% dos pacientes foram a óbito por causa do câncer. Em relação às análises genotípicas, o polimorfismo ATM Asp1853Asn não apresentou resultados significativos para nenhuma das análises realizadas. O polimorfismo ATM IVS62+60G>A foi significativamente associado com as análises de recidiva geral ($p=0,025$) e recidiva local ($p=0,018$) nos pacientes com CE oral e de orofaringe tratados com radioterapia. Na análise de recidiva geral, a presença de pelo menos um alelo 60G foi mais frequente nos casos em que não ocorreu a recidiva geral (92,2%) do que nos casos que apresentaram a recidiva geral (73,3%). Já na análise de recidiva local, a mesma não ocorreu em 91,2% dos casos na presença de pelo menos um alelo 60G, contra 70,8% de ocorrência dessa recidiva na presença desse alelo. A análise multivariada mostrou que a homozigose do alelo A aumenta em mais de 4 vezes a ocorrência de recidiva local nos casos de oral, orofaringe irradiados ($OR=4,43$; $CI=1,22-16,13$; $p=0,024$), quando comparada com a presença de pelo menos um alelo 60G. O polimorfismo TP53 Arg72Pro foi significativamente relacionado com a recidiva geral ($p=0,032$) e com o óbito ($p=0,028$) nos pacientes com CE oral e de orofaringe não submetidos à radioterapia. Os resultados mostram que a ausência do alelo Arg foi mais frequente nos casos em que ocorreu a recidiva geral (66,7%) do que nos casos que não apresentaram a recidiva geral (42,9%). Já para a segunda análise, a presença do homozigoto Pro72 foi mais frequente nos casos em que os pacientes foram à óbito (66,7%) do que nos casos em que os pacientes não morreram (43,3%). A análise multivariada mostrou que a homozigose Pro72 aumenta em mais de duas vezes o risco do paciente ir à óbito, em relação aos casos não homozigotos para Pro72 ($OR=2,65$; $CI=1,05-6,65$; $p=0,038$).

Conclusão

Até o momento, são poucos os estudos que avaliaram marcadores moleculares prognóstico em pacientes com câncer oral e de orofaringe, contudo, resultados preliminares reforçam seu potencial de aplicação como ferramenta na predição prognóstica.

Referências

ADRIEN, J. et al. Why are head and neck squamous cell carcinoma diagnosed so late? Influence of health care disparities and socio-economic factors. *Oral Oncol*, 2013. BEGG, A.C.; STERWART, F. A.; VENS, C. Strategies to improve radiotherapy with targeted drugs. *Nat Rev Cancer*, v. 11, p. 239-253, 2011. BORCHIELLINI, D. et al. The impact of pharmacogenetics on radiation therapy outcome in cancer patients. A focus on DNA damage response genes. *Cancer Treat Rev*, 2012. DE RUYCK, Kim. Radiogenomics in gynecological cancer patients. 2007. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina e Ciências da Saúde, Universidade de Gante, Gante, 2007. HEROUI, A. D.; DANCIU, C. E.; POPESCU, C. R. Multiple Cancers of the Head and Neck. *Maedica – J Clin Med*, v. 8, n. 1, p. 80-85, 2013. HORGAN, A. M. et al. Pharmacogenetic and germline prognostic markers of lung cancer. *J Thorac Oncol*, v. 6, p. 296-304, 2011. PEREZ-ORDENEZ, B.; BEAUCHEMIN, M.; JORDAN, R. C. K.

Molecular biology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Pathol*, v. 59, p. 445-453, 2008. THOMPSON, L. H. Recognition, signaling, and repair of DNA double-strand breaks produced by ionizing radiation in mammalian cells: The molecular choreography. *Mut Research*, v. 751, p. 158–246, 2012.

CÓDIGO: SB0211

AUTOR: EMILIE QUEIROGA QUEIROGA

COAUTOR: ISABELLE CANUTO RABELO BARBOSA

COAUTOR: MARIA CLARA DE ARAUJO JALES

COAUTOR: LEONARDO THIAGO DUARTE BARRETO NOBRE

ORIENTADOR: MARCELO DOS SANTOS

TÍTULO: Avaliação dos polimorfismos rs1800469 e rs1800470 do gene TGFB e rs2277115 do gene BCL2 como marcadores moleculares prognósticos do CEC oral.

Resumo

O Câncer de Cabeça e Pescoço, cujo tipo histológico mais comum é o Carcinoma Epidermóide (CE), apresenta taxa de mortalidade de 50%, com sobrevida de 5 anos de 30% para o câncer oral e de orofaringe. Os pacientes apresentam diferentes respostas à radioterapia e estudos sugerem que variações genéticas podem contribuir para tal variabilidade individual. O tratamento radioterápico induz danos no DNA, e alterações nos genes envolvidos na resposta celular ao dano podem influenciar o prognóstico da doença. Desse modo, é importante entender o papel dos genes envolvidos nesses mecanismos de resposta, candidatos a marcadores genéticos da radiosensibilidade tumoral, refletindo em variações no prognóstico desses pacientes. Assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar a relação entre os polimorfismos BCL2 rs2279115, TGF-beta rs1800469 e rs1800470 e o prognóstico de pacientes com CE oral e de orofaringe. Para avaliar os polimorfismos selecionados, 201 casos de CE oral e de orofaringe tratados entre 2001 e 2011 foram estudados. A análise multivariada do polimorfismo BCL2 -938C> A mostrou que a presença de pelo menos um alelo A diminuiu em 2 vezes o risco de óbito precoce por câncer comparado à ausência do alelo A. O polimorfismo TGF-beta -509C> T apresentou relação significativa com o óbito e com a sobrevida doença específica. Em relação às análises genotípicas do polimorfismo TGF-beta Pro10Leu, não foram encontradas resultados significativos para as associações verificadas.

Palavras-chave: Câncer oral e de orofaringe; BCL2 rs2279115; Polimorfismo TGF-beta

TITLE: Avaliação dos polimorfismos rs1800469 e rs1800470 do gene TGFB e rs2277115 do gene BCL2 como marcadores moleculares prognósticos do CEC oral

Abstract

Head and neck cancer, which most common histological type is squamous cell carcinoma (SCC), has a 50% mortality rate, with a five-year survival rate for oral and oropharyngeal cancer. Patients have different responses to radiotherapy and studies suggest that genetic variations may contribute to such variability. Radiotherapy treatment induces DNA damage, and changes in genes involved in cellular response to damage may influence disease prognosis. Thus, it is important to understand the role of genes involved in those response mechanisms, candidates for genetic markers of tumor radiosensitivity, reflecting variations in the prognosis of these patients. Therefore, the objective of this study was to evaluate the relationship between the BCL2 rs2279115, TGF-beta rs1800469 and rs1800470 polymorphisms and the prognosis of patients with

oral and oropharyngeal EC. To evaluate the selected polymorphisms, 201 cases of oral EC and oropharynx treated between 2001 and 2011 were studied. Multivariate analysis of the BCL2 -938C> A polymorphism showed that the presence of at least one allele A decreased by 2 times risk of early death from cancer compared to absence of allele A. TGF-beta -509C> T polymorphism showed significant relationship to death and disease-specific survival. Regarding the genotypic analyzes of TGF-beta Pro10Leu polymorphism, no significant results were found for the verified associations.

Keywords: Oral and oropharyngeal cancer; BCL2 rs2279115; TGF-beta polymorphism

Introdução

O Câncer de Cabeça e Pescoço, cujo tipo histológico mais comum é o Carcinoma Epidermóide (CE), possui uma incidência mundial estimada de 780.000 novos casos por ano (HEROUI et al, 2013). Sua taxa de mortalidade atinge 50% dos casos (PEREZ-ORDEÑEZ et al, 2008), sendo que a sobrevivência de 5 anos é de 30% para o câncer oral e de orofaringe (ADRIEN et al, 2013). A radioterapia é amplamente usada no tratamento de neoplasias de cabeça e pescoço por ser um procedimento conservativo (DE RUICK, 2007). Porém, os pacientes apresentam diferentes respostas a esse tratamento, o que influencia diretamente a sobrevivência dos mesmos. Estudos sugerem que variações genéticas podem contribuir com a variabilidade individual da resposta radioterápica em pacientes com câncer (HORGAN et al, 2011; BORCHIELLINI et al, 2012). Os danos ao DNA induzidos pelo tratamento radioterápico iniciam uma série complexa de respostas celulares, que incluem o controle do ciclo celular, reparo ao dano de DNA, apoptose e transdução de sinais (BEGG et al, 2011). Alterações em genes envolvidos nessa resposta podem influenciar o prognóstico da doença, em função do nível de radiosensibilidade que o tumor apresenta, através de alterações no nível de expressão, transporte e eficiência da ação das proteínas (THOMPSON, 2012). Desse modo, é importante entender a atuação dos genes envolvidos nestes mecanismos e que são candidatos a marcadores genéticos da radiosensibilidade tumoral, refletindo em variações no prognóstico desses pacientes. Assim, o objetivo desse trabalho foi avaliar a relação dos polimorfismos BCL2 rs2279115, TGF-beta; rs1800469 e rs1800470 com o prognóstico dos pacientes com CE oral e de orofaringe, por meio da ocorrência da recidiva local e pelas sobrevivências livre de doença local e doença específica.

Metodologia

O material utilizado nesse estudo foi coletado dos pacientes após assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, previamente apreciado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Heliópolis/SP (Nº 135). Para avaliar os polimorfismos selecionados, foram estudados 201 casos de CE oral e de orofaringe tratados no Serviço de Cirurgia de Cabeça e Pescoço do Hospital Heliópolis entre o período de 2001 a 2011. Todos os casos possuem confirmação histológica do diagnóstico oncológico e foram acompanhados por no mínimo 24 meses. Foram excluídos os casos com metástase à distância ou tratamento prévio. O DNA foi extraído a partir das amostras de sangue dos participantes pelo método salting-out. O DNA foi utilizado para a genotipagem dos polimorfismos por PCR-RFLP e revelação em eletroforese em gel de agarose 2% visualizados em luz UV. Para os testes de associação foram utilizados o teste Qui-quadrado e o teste exato de Fisher. Para a análise da sobrevivência foi calculado o intervalo de tempo (em meses) entre as datas de cirurgia e as da recidiva local da doença e do óbito de cada paciente, ou do último retorno nos casos livres da doença e sobreviventes, avaliadas segundo o valor de significância de Wilcoxon. As análises de regressão logística multivariada e de Cox Proportional Hazard foram utilizadas para

ajustar os valores de Odds ratio (OD), Hazard ratio (HR) e Intervalo de Confiança (IC 95%). Os cálculos estatísticos foram realizados com a utilização do software Epi Info® e SPSS®.

Resultados e Discussões

Os resultados da análise prognóstica indicam que, em relação à recidiva geral, 69 pacientes (32,9%) com tumores localizados na cavidade oral e orofaringe recidivaram. Quando analisados os casos de recidiva local, somente 24,8% no sítio de cavidade oral/orofaringe. Na cavidade oral e na orofaringe, 39,5% dos pacientes foram a óbito por causa do câncer. O polimorfismo BCL2 -938C>A apresentou significância estatística para a análise de sobrevida doença específica nos pacientes submetidos à radioterapia com tumores de cavidade oral, orofaringe ($p=0,048$). Quando analisada a curva de sobrevida doença específica do BCL2 -938C>A em pacientes irradiados com tumores de cavidade oral/orofaringe, percebe-se que em um período de 25 meses, 55% dos pacientes que não possuíam o alelo A morreram, enquanto no mesmo período, esse percentual foi de 25% em pacientes que possuíam esse mesmo alelo. A análise multivariada mostrou que a presença de pelo menos um alelo A diminui em 2 vezes o risco de óbito precoce pelo câncer, quando comparada com a ausência do alelo A (HR=0,46; CI=0,24-0,90; $p=0,024$). Com relação à sobrevida doença específica dos casos irradiados de laringe do BCL2 -938C>A, percebe-se que 35% dos pacientes não portadores do alelo A morreram como consequência do câncer em um período de 20 meses, enquanto somente 10% dos pacientes portadores do alelo A morreram nesse mesmo período. A análise multivariada mostrou que a presença de pelo menos um alelo A diminui em aproximadamente 3 vezes a precocidade da morte em decorrência da doença em questão, em relação à ausência desse alelo (HR=0,32; CI=0,12-0,83; $p=0,019$). O polimorfismo TGF-beta -509C>T apresentou relação significativa com o óbito ($p=0,023$) e com a sobrevida doença específica ($p=0,004$) nos casos de pacientes com tumores irradiados de oral, orofaringe. Nos casos de tumores irradiados de oral/orofaringe, a presença de pelo menos um alelo -509T foi mais frequente nos casos em que ocorreu o óbito (68,2%) do que nos casos em que os pacientes não foram a óbito (45,3%). Em relação à sobrevida doença específica desses pacientes (Figura 3), 40% dos indivíduos portadores de pelo menos um alelo -509T morreram em decorrência da doença nos primeiros 20 meses de acompanhamento, enquanto neste mesmo período, 85% das pessoas homocigotas para o alelo -509C sobreviveram. A análise multivariada mostrou que a presença do alelo -509T aumenta em mais de 2 vezes a precocidade da morte pelo câncer, em relação à ausência desse alelo (HR=2,20; CI=1,12-4,29; $p=0,022$). Em relação às análises genóticas do polimorfismo TGF-beta Pro10Leu, não foram encontrados resultados significativos para as associações verificadas.

Conclusão

Até o momento, são poucos os estudos que avaliaram marcadores moleculares prognóstico em pacientes com CEC oral, contudo, resultados preliminares reforçam seu potencial de aplicação como ferramenta na predição prognóstica.

Referências

ADRIEN, J. et al. Why are head and neck squamous cell carcinoma diagnosed so late? Influence of health care disparities and socio-economic factors. *Oral Oncol*, 2013.

BEGG, A.C.; STERWART, F. A.; VENS, C. Strategies to improve radiotherapy with targeted drugs. *Nat Rev Cancer*, v. 11, p. 239-253, 2011. BORCHIELLINI, D. et al. The impact of pharmacogenetics on radiation therapy outcome in cancer patients. A focus on DNA damage response genes. *Cancer Treat Rev*, 2012. DE RUYCK, Kim. Radiogenomics in gynecological cancer patients. 2007. Tese (Doutorado em Ciências Médicas) – Faculdade de Medicina e Ciências da Saúde, Universidade de Gante, Gante, 2007. HEROUI, A. D.; DANCIU, C. E.; POPESCU, C. R. Multiple Cancers of the Head and Neck. *Maedica – J Clin Med*, v. 8, n. 1, p. 80-85, 2013. HORGAN, A. M. et al. Pharmacogenetic and germline prognostic markers of lung cancer. *J Thorac Oncol*, v. 6, p. 296-304, 2011. PEREZ-ORDÉÑEZ, B.; BEAUCHEMIN, M.; JORDAN, R. C. K. Molecular biology of squamous cell carcinoma of the head and neck. *J Clin Pathol*, v. 59, p. 445-453, 2008. THOMPSON, L. H. Recognition, signaling, and repair of DNA double-strand breaks produced by ionizing radiation in mammalian cells: The molecular choreography. *Mut Research*, v. 751, p. 158–246, 2012.

CÓDIGO: SB0286

AUTOR: MARIA VITORIA IDEAO LEITE DA ROCHA

COAUTOR: LUCAS SOARES DA NOBREGA SILVA

ORIENTADOR: ALMARIA MARIZ BATISTA

TÍTULO: Avaliação de Prescrições de Benzodiazepínicos de Unidades Básicas de Saúde de Caicó-RN

Resumo

Um grande número de eventos adversos no processo de assistência à saúde vem sendo gerado por erros na fase de prescrição dos medicamentos. Esse problema é ainda mais preocupante quando se trata de prescrições de benzodiazepínicos. O presente estudo, desenvolvido na Secretária Municipal de Saúde do município de Caicó-RN, analisou 1712 receitas de medicamentos sujeitos a controle especial, entre as quais se encontram as de benzodiazepínicos. Nelas, os principais erros encontrados foram: ausência de informações que permitam identificar a duração do tratamento e ausência da via de administração. Poucas são as prescrições de benzodiazepínicos da cidade de Caicó no ano de 2018/2019 que contemplam todos critérios propostos pelas leis nº 5.991/73 e nº 9.787/99.

Palavras-chave: Prescrição. Benzodiazepínicos. Medicamentos de controle especial.

TITLE: Analysation of Benzodiazepine Prescriptions from the Basic Health Units of Caicó-RN

Abstract

A large number of adverse events in the health care process have been generated by errors in the prescription phase of medications. This problem is even more worrying when it comes to benzodiazepine prescriptions. The present study, developed at the Municipal Health Secretary of Caicó-RN, analyzed 1712 prescriptions for drugs subject to special control, including benzodiazepines. In them, the main errors found were: lack of information to identify the duration of treatment and absence of the route of administration. There are few benzodiazepine prescriptions in the city of Caicó in 2018/2019 that meet all the criteria proposed by Laws No. 5,991/73 and No. 9,787/99.

Keywords: Prescription. Benzodiazepines. Medications of special control.

Introdução

A prescrição de medicamentos é de fundamental importância no contexto global do cuidado à saúde, uma vez que contempla uma das últimas etapas do processo terapêutico. No entanto, um número relevante de eventos adversos no processo de assistência à saúde vem sendo gerado justamente por erros nessa fase do processo de medicação.

Essa problemática se torna ainda mais grave quando se direciona ao receituário de substâncias sujeitas a controle especial, como os benzodiazepínicos. Essa classe representa medicamentos de ação no sistema nervoso central usados por uma grande parcela da população mundial com o objetivo farmacológico de reduzir a ansiedade, promover sedação, indução do sono ou ainda reduzir o tônus muscular, mas um adendo importante deve ser feito diante da capacidade de substâncias de tais classe causarem dependência física e/ou psíquica.

No Brasil, a legislação que aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial é a Portaria nº 344/98, de 12 de maio de 1998 (CFF, 1999/2000), a qual define as seguintes listas de substâncias: A1 e A2 (entorpecentes), A3, B1 e B2 (psicotrópicas), C1 (outras substâncias sujeitas a controle especial), C2 (retinóicas para uso sistêmico) e C3 (imunossupressoras). Os benzodiazepínicos se encaixam na lista de medicamentos B1.

Nesse sentido, o projeto Avaliação de Prescrições de Benzodiazepínicos de Unidades Básicas de Saúde de Caicó – RN teve como objetivo identificar e categorizar os diversos erros que acontecem nas etapas de prescrição e dispensação de medicamentos sujeitos a controle especial, voltando maior atenção para os benzodiazepínicos. O presente estudo proporcionou aos participantes a capacidade de prever falhas e investigar fragilidades no sistema de saúde.

Metodologia

Foi desenvolvido um estudo transversal no serviço da Secretária Municipal de Saúde do município de Caicó-RN, de caráter descritivo-exploratório, com uma abordagem quantitativa, no período entre julho de 2018 até o momento atual.

A primeira etapa do estudo consistiu na coleta de dados voltada ao receituário de medicamentos de controle especial do município de Caicó-RN, prescritos no intervalo de julho de 2018 a junho de 2019, sendo registrados no programa Microsoft Excel. Essa etapa foi realizada na Secretaria Municipal de Saúde de Caicó, onde se encontravam armazenadas as receitas vindas de todas as Unidades Básicas de Saúde (UBS's) do município.

Tais dados foram, em seguida, avaliados de acordo com a Lei nº 5991/73, a Lei nº 9787/99 e a Portaria nº 344/98, sendo analisados dezessete itens: 01) Legibilidade das prescrições; 02) Identificação do usuário; 03) Informações que permitam localizar e contatar prescritor; 04) Identificação do prescritor na prescrição, devendo estar presente o nome completo, número de registro do conselho profissional e assinatura; 05) Data; 06) Nome do medicamento utilizando-se a denominação comum brasileira; 07) Concentração; 08) Via de administração; 09) Posologia; 10) Informações que permitam identificar duração do tratamento; 11) Quantidade de medicamento por prescrição; 12) Conformidade entre tipo prescrição e categorização do medicamento; 13) Conformidade entre tipo de prescrição e quantidade de medicamento; 14) Conformidade entre tipo de prescrição e quantidade de unidades posológicas; 15) Identificação da pessoa que recebeu o medicamento; 16) Escrituração registrada em livros específicos; 17) Presença do carimbo e assinatura do farmacêutico atestando dispensação.

Por fim, foi verificado ainda se cada medicamento prescrito constava na Relação Municipal de Medicamentos (REMUME) de Caicó-RN do ano de 2014, documento que informa os medicamentos genéricos que são disponibilizados pelo município a população.

Resultados e Discussões

Foram coletadas e analisadas um total de 1712 receitas até o momento. Dentre elas, os erros mais encontrados que merecem ser destacados são: ausência de informações que permitam identificar a duração do tratamento e ausência da via de administração. Já com relação aos medicamentos mais prescritos foi confirmado o grande predomínio dos benzodiazepínicos frente às demais substâncias sujeitas a controle especial.

Benzodiazepínicos são medicamentos de baixo custo e fácil acesso na rede de saúde pública, assim são utilizados mundialmente no tratamento da ansiedade e insônia (RAMOS, 2017). Todavia, deve-se ter cautela ao prescrever tais medicamentos, uma vez que o uso descomedido e prolongado deles gera inúmeras consequências para o organismo humano, como estados de sedação, dependência e, conseqüentemente, abuso, além de efeitos de abstinência quando a medicação é suspensa.

No presente estudo, os medicamentos dessa classe de ocuparam o topo da lista dos mais prescritos, estando presentes em 537 receitas, ou seja, em mais de 31% delas. Em seguida, encontram-se os antidepressivos, presentes em 487 receitas (28%), e os anticonvulsivantes, presentes em 421 receitas (24%).

Outro ponto importante se refere a descrição da duração do tratamento nas receitas desses medicamentos. Como se sabe, informações que proporcionem aos pacientes identificar a duração de seu tratamento nas prescrições assumem grande importância clínica, especialmente quando se trata de substâncias sujeitas a controle especial, pois evita que os pacientes entendam de forma equivocada a necessidade do uso contínuo de uma medicação e se percebam dependentes dela para desenvolver suas atividades cotidianas. Porém, o que se percebe é a imensa desconsideração desse item no momento da prescrição. Diante da amostra analisada nas receitas de benzodiazepínicos, 530 prescrições se encontram sem essa informação, isso representa cerca de 97% do total.

O problema é semelhante quando se avalia o item correspondente a presença da via de administração dessas medicações, em que 518 receitas o banalizam. Tal fato é bastante preocupante, uma vez que a ausência da descrição desse item nas receitas facilita a ocorrência de uma falha nas etapas subseqüentes de dispensação e administração de tais medicações.

Já com relação aos itens escolhidos para análise da portaria nº 344/98, referente ao regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, problemas como esse não são encontrados. Todas as prescrições de benzodiazepínicos contemplavam os 6 itens voltados para a mesma, que são: conformidade entre tipo prescrição e categorização do medicamento, conformidade entre tipo de prescrição e quantidade de medicamento, conformidade entre tipo de prescrição e quantidade de unidades posológicas, identificação da pessoa que recebeu

o medicamento, escrituração registrada em livros específicos e presença do carimbo e assinatura do farmacêutico atestando dispensação.

Outro elemento de grande relevância avaliado foi a presença dos medicamentos da classe dos benzodiazepínicos na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (REMUME) do município de Caicó – RN do ano de 2014. Cerca de 10% das receitas possuem benzodiazepínicos que não se encontram nessa lista, representando uma dificuldade para se adquirir tais medicações que, em grande parte das vezes, são incompatíveis com a renda dos usuários.

Conclusão

De acordo com os resultados obtidos, conclui-se que poucas são as prescrições de benzodiazepínicos da cidade de Caicó no ano de 2018/2019 que contemplem todos critérios propostos pelas leis nº 5.991/73, nº 9.787/99 e ainda possuam os medicamentos presentes na Relação Municipal de Medicamentos Essenciais.

As informações que permitem identificar duração do tratamento e a via de administração dos medicamentos prescritos foram os itens mais banalizados identificados no estudo, sendo algo preocupante, principalmente se tratando de medicamentos sujeitos a controle especial, já que omissão de tais informações predispõe a ocorrência de erros de medicação, os quais podem levar a sérias consequências.

Referências

WANDERLEY, Vicentina Esteves; MAIA, José Antonio; VILELA, Rosana Quintella Brandão. A prescrição medicamentosa ambulatorial no internato: formação e prática. Revista Brasileira de Educação Médica, 2010.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Protocolo de segurança na prescrição, uso e administração de medicamentos. 2013.

BRASIL. LEI Nº 5.991, de 17 de dezembro de 1973. controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. , Brasília,DF, dez 1973

BRASIL. LEI Nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999. Estabelecimento do medicamento genérico, disposição sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e outras providências , Brasília,DF, fev 1999

BRASIL. PORTARIA Nº 344, DE 12 DE MAIO DE 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Brasília, DF, MAIO 1998

RAMOS, André Luiz Mouraria. O papel da Atenção Primária na redução do uso descontrolado de benzodiazepínicos.2017. 6 f. Monografia (Especialização) - Curso de Saúde da Família, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2017.

FIORELLI, Katiana; ASSINI, Fabricio Luiz. A prescrição de benzodiazepínicos no Brasil: uma análise da literatura. Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde, Santa Catarina, v. 1, n. 42, p.40-44, maio 2016.

FORSAN, Maria Aparecida. O uso indiscriminado de benzodiazepínicos: uma análise crítica das práticas de prescrição, dispensação e uso prolongado. 2010. 26 f. Tese (Doutorado) - Curso de Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, Campos Gerais, 2010.

CÓDIGO: SB0708

AUTOR: HELOÍSA ALVES DOS SANTOS

COAUTOR: JAIR MATOS SEGUNDO

COAUTOR: MARIA LUIZA LINS BARRETO

COAUTOR: VICTOR REGIS DOS SANTOS

ORIENTADOR: ANA CAROLINA PATRICIO DE ALBUQUERQUE SOUSA

TÍTULO: Avaliação da Qualidade de Vida dos Estudantes de Medicina da EMCM.

Resumo

Em virtude da atual política de interiorização do ensino médico no Brasil e da aplicação de metodologias ativas, o presente estudo objetivou avaliar a qualidade de vida dos estudantes de medicina de uma faculdade do interior do nordeste brasileiro e identificar os fatores associados à baixa qualidade de vida. O estudo realizado foi do tipo seccional analítico, desenvolvido no período de março a maio de 2018, utilizando o questionário WHOQOL-BREF. As informações coletadas foram referentes a características sociodemográficas, dados antropométricos, hábitos de vida, avaliação da qualidade de vida. A análise estatística estimou IC95% e p-valor < 0.05. O presente estudo caracterizou a qualidade de vida dos estudantes e identificou como principais fatores associados à baixa qualidade de vida: ser do sexo feminino, estar cursando períodos pré-clínicos (2º e 4º), ter uma avaliação negativa da própria saúde e da qualidade de vida. Os resultados também evidenciaram que a maioria dos estudantes apresentou uma avaliação negativa quanto aos domínios físico, psicológicos e meio ambiente; em contraste ao domínio relações sociais, no qual a maioria relatou uma avaliação positiva. Os achados possibilitam uma melhor compreensão sobre os fatores que impactam negativa ou positivamente a vida do indivíduo, especificamente do estudante de medicina.

Palavras-chave: Qualidade de vida, estudantes de medicina, saúde mental.

TITLE: Quality of Life Assessment of Medical Students in Escola Multicampi de Ciências Médicas do Rio Grande do Norte

Abstract

Due to the current policy of internalization of medical education in Brazil and the application of active learning methodologies, this study aimed to evaluate the quality of life of medical students from a university in the interior of northeastern Brazil and identify the factors associated with poor quality of life. The study was a cross-sectional analytical study conducted from March to May 2018 using the WHOQOL-BREF questionnaire. The information collected was related to sociodemographic characteristics, anthropometric data, life habits, quality of life assessment. Statistical analysis estimated 95% CI and p-value <0.05. The present study characterized the quality of life of students and identified as main factors associated with poor quality of life: being female, attending preclinical periods (2nd and 4th), having a negative evaluation of their own health and quality of life. The results also showed that most students had a negative evaluation regarding the physical, psychological and environmental domain; in contrast to the social relationships domain, in which most reported a positive assessment. The findings provide a better

understanding of the factors that negatively or positively impact the life of the individual, specifically the medical student.

Keywords: Quality of life, medical students, mental health, medical education.

Introdução

Em Outubro de 2013, foi instituído o “Programa Mais Médicos” (Lei nº 12.871/2013), determinando mudanças na lógica do ensino de medicina nas escolas brasileiras¹⁰. Dentre as relevâncias desse programa, destaca-se a interiorização do ensino médico, antes concentrado apenas nos grandes centros urbanos e, desde então, abrangendo territórios rurais, remotos e carentes de infraestrutura, a fim de reduzir as desigualdades regionais em saúde. Além disso, as novas Diretrizes Curriculares Nacionais para o curso de medicina atualizou a formação médica aos desafios da educação contemporânea; colocando como centro da educação o protagonismo do aluno; integrando ensino-pesquisa-extensão; incorporando tecnologias de informação e comunicação; e, direcionando a formação do médico para as reais necessidades de saúde da população e do sistema público de saúde¹¹⁻¹². A partir dessa conjuntura nacional, em 2014, a Escola Multicampi de Ciências Médicas do Rio Grande do Norte iniciou suas atividades, inserindo-se em um cenário distante dos grandes centros urbanos e incorporando metodologias ativas, tais como: problem-based learning (PBL), community-based teaching, team-based learning (TBL), em que o estudante assume o protagonismo no processo de ensino aprendizagem. No entanto, tal conjuntura de interiorização e de metodologias ativas desencadeia ansiedade e estresse devido à pressão quanto à qualidade da formação acadêmica, cobrança social quanto às demandas do mercado de trabalho e inseguranças quanto à qualidade no processo de formação¹³. Em virtude da atual política de interiorização do ensino médico no Brasil, bem como da ausência de consenso em relação aos fatores associados à qualidade de vida dos estudantes de medicina, percebeu-se a necessidade de investigar essa temática, produzindo achados para subsidiar futuras discussões sobre a qualidade de vida. Contudo, o presente estudo objetivou avaliar a qualidade de vida dos estudantes de medicina da Escola Multicampi de Ciências Médicas do Rio Grande do Norte (EMCM) e identificar os fatores associados à baixa qualidade de vida. Para tanto, a hipótese desse estudo foi que o cenário de interiorização - distante dos grandes centros urbanos e com poucas opções de lazer, bem como a metodologia de ensino adotada - que impõe ao estudante uma postura ativa com mais pressão e auto cobrança no cumprimento de tarefas, influenciam a qualidade de vida dos estudantes de medicina da EMCM.

Metodologia

Caracterização do Estudo: Estudo seccional analítico, desenvolvido no período de março a maio de 2018. Cenário da Pesquisa: O estudo foi realizado na Escola Multicampi de Ciências Médicas do Rio Grande do Norte/UFRN, na cidade de Caicó – RN. A Escola Multicampi de Ciências Médicas do Rio Grande do Norte/UFRN iniciou suas atividades em Julho de 2014, com o ingresso da primeira turma de medicina. Anualmente, através do Exame Nacional do Ensino Médio/Sistema de Seleção Unificado, são ofertadas quarentas vagas para o curso de Medicina. Caicó é um município de médio porte, localizado no interior do Rio Grande do Norte, a 282 km da capital Natal, possui IDH de 0,71 e tem aproximadamente 70.000 habitantes. População e Amostra: O público alvo foram os estudantes de Medicina da Escola Multicampi de Ciências Médicas do Rio Grande do Norte das quatro primeiras turmas ingressantes. Todos os estudantes foram convidados a participar, exceto os 04 alunos que estavam diretamente envolvidos na execução da pesquisa e na coleta dos dados. Critério de

Inclusão: Estar efetivamente matriculado no curso de Medicina da EMCM; Não ser membro do projeto de pesquisa, isto é, envolvidos na execução da pesquisa e coleta de dados; Assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; Procedimentos e Coleta de Dados: Os dados foram coletados no período de março a maio de 2018, por uma equipe de quatro acadêmicos, devidamente treinada para aplicar os instrumentos de coleta. Os participantes foram convidados a participar da pesquisa, esclarecidos sobre os objetivos e os métodos, concretizando a participação voluntária com a assinatura do TCLE. As informações coletadas foram referentes a: características sociodemográficas, dados antropométricos, hábitos de vida, avaliação da qualidade de vida. Armazenamento e Análise dos Dados: Os dados foram armazenados e processados no software Statistical Package for the Social Science versão 20.0 (SPSS 20.0). A análise estatística estimou IC95% e p-valor < 0.05. Foi realizada estatística descritiva para caracterização da amostra, incluindo medidas de tendência central, medidas de dispersão e frequências absolutas e relativas. Em seguida, foi realizada análise bivariada com teste para comparação da média dos escores (Teste T-student, quando a comparação foi entre dois grupos; ANOVA; quando a comparação foi com mais de dois grupos), a fim de identificar possíveis variáveis associadas com os domínios investigados. Por fim, foi realizada análise multivariada mediante regressão logística binária para ajustar possíveis variáveis de confusão e identificar os possíveis fatores associados à baixa qualidade de vida nos domínios investigados. Procedimentos Éticos: O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Sociais Aplicadas (CEP FACISA – UFRN), conforme as determinações da Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), que define as diretrizes e normas regulamentadoras que regem a pesquisa envolvendo seres humanos, conforme as suas recomendações. Nº do Protocolo: 2.452.

Resultados e Discussões

Ao todo, 145 indivíduos aceitaram participar deste estudo, dentre os quais a média de idade foi de 22.87 ± 4.03 anos (idade mínima de 18 e máxima de 46 anos). A maioria dos estudantes se autodeclarou do sexo masculino (55.2%), etnia branca (44.4%), solteiro (93.8%) e não exercer trabalho remunerado (91.7%); por outro lado, apenas 19.3% declararam ser bolsista acadêmico. Em relação às medidas antropométricas, 64.1% apresentaram peso normal e 9.1% risco cardiovascular moderado/alto, de acordo com a classificação para o índice de massa corporal e a relação cintura/quadril, respectivamente. Quanto aos hábitos de vida, 58.6% afirmaram ser praticantes de alguma religião, 55.2% consumir álcool, 5.6% fumar, e 73.6% praticar alguma atividade física, regularmente. No tocante à classificação da qualidade de vida em cada domínio e facetas investigadas, observou-se que as facetas 'percepção da qualidade de vida' e 'satisfação com a própria saúde' tiveram uma avaliação positiva, sendo considerada boa/muito boa para 75.8% e 58.6% dos estudantes, respectivamente. Quanto aos quatro domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente, o domínio melhor avaliado foi 'relações sociais', que apresentou uma classificação boa/muito boa para 55.6% dos estudantes, seguido pelos domínios físico e psicológico com 35.7% e 35% de avaliação positiva (classificação boa ou muito boa); já o domínio pior avaliado foi 'meio ambiente' com apenas 26.4% de classificação boa. Esses mesmos resultados também foram constatados através do escore de cada domínio. A avaliação dos escores de cada domínio foi calculado para comparar as média com possíveis variáveis de associação. Desta forma, estiveram associados com um menor escore no domínio 'físico' o sexo feminino ($p = 0.01$), o hábito de fumar ($p = 0.03$), a percepção negativa da qualidade de vida ($p < 0.001$) e a satisfação negativa com a própria saúde ($p < 0.001$). Neste mesmo sentido, estiveram associados com um menor escore no domínio

'psicológico' o sexo feminino ($p = 0.01$), não ser praticante de religião ($p = 0.02$), o hábito de fumar ($p < 0.01$), a percepção negativa da qualidade de vida ($p < 0.001$) e a satisfação negativa com a própria saúde ($p < 0.001$). Já em relação a 'relações sociais', estiveram associados a um menor escore neste domínio, o fato de não ser praticante de religião ($p = 0.03$), o hábito de fumar ($p = 0.01$), a percepção negativa da qualidade de vida ($p < 0.01$). E com o 'meio ambiente', estiveram associados a um menor escore neste domínio, o hábito de fumar ($p < 0.001$), percepção negativa da qualidade de vida ($p < 0.001$) e a satisfação negativa com a própria saúde ($p < 0.001$). A partir dos modelos de regressão logística binária desenvolvidos para avaliar os fatores associados à baixa qualidade de vida dos estudantes de medicina, em cada domínio investigado, percebeu-se que para o domínio físico, mantiveram-se como fatores associados à qualidade de vida o sexo feminino e a satisfação negativa com a própria saúde, de forma que as mulheres apresentaram uma razão de chance em torno de 3.05 [1.24 - 7.52] de ter uma baixa qualidade de vida em relação aos homens, após ajustes das covariáveis; e ter satisfação negativa da própria saúde representa uma razão de chance de 7.99 [2.81-22.67] de ter uma baixa qualidade de vida. Já para o domínio psicológico, mantiveram-se como fatores associados à baixa qualidade de vida o fato de estar cursando períodos pré-clínicos (2º e 4º) com uma razão de chance de 5.01 [1.95 - 12.87] em relação aos períodos clínicos (6º e 8º); assim como o fato de ter uma baixa percepção da qualidade de vida e de satisfação com a própria saúde. Entretanto, o fato de estar com o IMC fora do normal (baixo peso e sobrepeso/obesidade) foi evidenciado como um fator de proteção para à baixa qualidade de vida no domínio psicológico, apresentando uma razão de chance de 0.30 [0.10 - 0.85], quando comparados ao IMC normal, mesmo após ajustes das covariáveis. No tocante às relações sociais e ao meio ambiente, a percepção negativa da própria qualidade de vida foi o único fator que se manteve associado à baixa qualidade de vida nesses domínios, após o ajuste das demais variáveis sociodemográficas e condições de saúde

Conclusão

O presente estudo caracterizou a qualidade de vida dos estudantes de medicina, tendo sua importância ao contextualizar a interiorização do ensino médico no Brasil, e o ensino a partir da Aprendizagem Baseada em Problemas. Além disso, os achados possibilitam uma melhor compreensão sobre os fatores que impactam negativa ou positivamente a vida do indivíduo, especificamente do estudante de medicina. O estudo foi realizado com rigor técnico-científico, utrossim, entende-se que o fato de este trabalho ter sido realizado apenas com uma população local, restringe conclusões mais abrangentes a respeito da qualidade de vida dos estudantes de medicina. Ademais, o estudo transversal limita as informações acerca da evolução dessa qualidade de vida ao longo do curso. Sugere-se portanto, a continuidade de estudos de caráter longitudinal para ampliar o potencial da análise dos dados.

Referências

1. Zonta R, Robles ACC, Grosseman S. Estratégias de enfrentamento do estresse desenvolvidas por estudantes de medicina da Universidade Federal de Santa Catarina. Rev Bras Educ Med 2006 Set;30(3):147-53.
2. Feodrippe ALO, Brandão MCF, Valente TCO. Qualidade de vida de estudantes de Medicina: uma revisão. Rev Bras Educ Med 2013 Jul;37(3):418-28.
3. Ramos-Cerqueira ATA, Lima MCP. A formação da identidade do médico: implicações para o ensino de graduação em Medicina. Interface - Comunic, Saude, Educ 2002 Ago;6(11):107-16.
4. Bampi LNS, Baraldi S, Guilhem D, Araújo MP, Campos ACO. Qualidade de vida de estudantes de medicina da Universidade de

Brasília. Rev Bras Educ Med 2013 Jun;37(2):217-25. 5. Meyer C, Guimaraes ACA, Machado Z, Parcias SR. Qualidade de vida e estresse ocupacional em estudantes de medicina. Rev Bras Educ Med 2012 Out;36(4):489-98. 6. Alves JGB, Tenório M, Anjos AG, Figueroa, JN. Qualidade de vida em estudantes de Medicina no início e final do curso: avaliação pelo Whoqol-bref. Rev Bras Educ Med 2010 Jan;34(1):91-6. 7. Fiedler PT. Avaliação da qualidade de vida do estudante de medicina e da influência exercida pela formação acadêmica. São Paulo. Tese [Doutorado em Ciências] – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2008. 8. Chazan ACS, Campos MR. Qualidade de vida de estudantes de medicina medida pelo WHOQOL-bref - UERJ, 2010. Rev Bras Educ Med 2013 Jul;37(3):376-84. 9. Ramos-Dias JC, Libardi MC, Zillo CM, Igarashi MH, Senger MH. Qualidade de vida em cem alunos do curso de Medicina de Sorocaba-PUC/SP. Rev Bras Educ Med 2010 Jan;34(1):116-23. 10. Brasil. Lei nº 12.871, de 22 de outubro de 2013. Institui o Programa Mais Médicos, altera as Leis no 8.745. 11. Brasil. Ministério da Educação. Conselho Nacional de Educação. Câmara de Educação Superior. Resolução Nº. 3 de 20 de junho de 2014. Institui diretrizes curriculares nacionais do curso de graduação em Medicina e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, 23 jun. 2014; Seção 1, p. 8-11. 12. Ministério da Saúde. Programa mais médicos – dois anos: mais saúde para os brasileiros / Ministério da Saúde, Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2015. 13. Melo LP, Santos M, Câmara RBG, Braga LP, Oliveira ALO, Pinto TR, et al. A Escola Multicampi de Ciências Médicas da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil, no contexto do Programa Mais Médicos: desafios e potencialidades. Interface - Comunic, Saude, Educ 2017 Ago;21(1):133-43.