

V.6 N.1 [2022]

# DeCiência EM FOCO

*Pesquisa e inovação  
no Ensino Superior:  
integração ensino,  
serviço e comunidade.*

**DÊCIÊNCIA EM FOCO:** revista de Publicação Científica da UNINORTE e UNIRON – V.6  
N.1 (Jan/Jun 2022). – Rio Branco, Acre, Brasil.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

### **Dirigentes Institucionais**

**Renato Barcelo**

Reitor

**Ailton Martins Melo**

Vice-Reitor

**Juliano Raimundo Cavalcante**

Pró- Reitor Acadêmico

**André Mejia Camêlo**

Pró-Reitor de Relacionamento com o Mercado

**Lucinéia Scramin Alves**

Secretária Geral

### **UNIRON**

**André Mejia Camêlo**

Diretor Administrativo

**Sandra Maria Carvalho Barcelos**

Diretora de Acadêmica

### **Campus Cidade Universitária**

BR 364, Km 02, Alameda Hungria, 200 - bairro: Jardim Europa II

CEP: 69.915-497 - Rio Branco - Acre

**Editora Geral:**

Eufrasia Santos Cadorn

**Editores de Seção:**

Douglas José Angel

**Editor de Layout:**

Vander Magalhães Nicacio

**Editora de Sistema:**

Érica Cristine de Oliveira Carvalho Wertz

**Corpo Editorial:**

Celso Ritter

Jair Alves Maia

Juliana Quintero

Lucyana Oliveira de Melo

Marcuce Santos

Talita Montysuma

## EDITORIAL

### **PESQUISA E INOVAÇÃO NO ENSINO SUPERIOR: INTEGRAÇÃO, ENSINO, SERVIÇO E COMUNIDADE**

O tema central desse editorial nos leva a explorar a importância da integração entre pesquisa, ensino, serviço e comunidade no contexto do ensino superior, destacando como esses elementos se entrelaçam e impulsionam a transformação e o avanço em diferentes áreas do conhecimento.

A pesquisa e a inovação desempenham um papel fundamental na forma de ensinar, impulsionando o desenvolvimento acadêmico, promovendo a excelência educacional e enriquecendo a interação entre a instituição de ensino e a sociedade.

Por outro lado, a integração entre pesquisa e ensino na academia é essencial para proporcionar aos estudantes uma formação completa e atualizada. A pesquisa estimula o pensamento crítico, a curiosidade intelectual e a capacidade de resolver problemas complexos, habilidades que são fundamentais para o sucesso dos acadêmicos em suas carreiras futuras. Ao integrar a pesquisa ao currículo, os estudantes são expostos a métodos científicos, análise de dados e desenvolvimento de habilidades de investigação, promovendo um aprendizado mais significativo e enriquecedor.

A pesquisa também permite a atualização constante dos conteúdos e práticas de ensino, garantindo que o conhecimento transmitido aos alunos esteja alinhado com os avanços científicos e tecnológicos mais recentes. Dessa forma, a integração entre pesquisa e ensino cria um ambiente acadêmico dinâmico e estimulante, no qual os estudantes são desafiados a se envolverem ativamente na construção do conhecimento.

Salienta-se que a pesquisa e a inovação no ensino superior não se limitam apenas ao ambiente acadêmico, mas também desempenham um papel fundamental na transformação e no desenvolvimento da comunidade. Através da pesquisa aplicada, as instituições de ensino superior podem abordar questões sociais, econômicas e ambientais, desenvolvendo soluções inovadoras para os desafios enfrentados pela sociedade, através dos seus projetos de extensão.

Nesse contexto, os projetos de extensão desempenham um papel de extrema importância no contexto da integração entre pesquisa, ensino, serviço e comunidade no ensino superior. Esses projetos têm como objetivo estender o conhecimento produzido na academia para além dos muros da instituição, atingindo diretamente a comunidade em que estão inseridos.

Através deles, as instituições podem aplicar os resultados de suas pesquisas em situações reais, abordando questões sociais, econômicas, culturais e ambientais que afetam diretamente a comunidade. Esses projetos são uma forma de traduzir o conhecimento acadêmico em ações concretas e impactantes, gerando benefícios tangíveis para a sociedade.

Além disso, eles proporcionam uma oportunidade única para os estudantes colocarem em prática os conhecimentos adquiridos em sala de aula, fortalecendo sua formação acadêmica e desenvolvendo habilidades profissionais e pessoais essenciais. Os estudantes envolvidos nesses projetos têm a oportunidade de trabalhar em equipe, desenvolver o pensamento crítico, a criatividade, a capacidade de resolver problemas complexos e de se comunicar de forma eficaz com diferentes públicos.

Os projetos de extensão também promovem uma maior interação entre a instituição de ensino superior e a comunidade, estabelecendo uma relação de parceria e colaboração. Essa interação permite que a academia compreenda melhor as necessidades e demandas da comunidade, direcionando suas pesquisas e ações de ensino para atender essas necessidades de forma mais efetiva e relevante e contribuir para o desenvolvimento social e a melhoria da qualidade de vida da comunidade em geral.

Salienta-se que a integração entre ensino, pesquisa, serviço e comunidade promove a colaboração entre a academia, o setor público e as organizações da sociedade civil. Essa colaboração resulta em parcerias estratégicas que impulsionam o progresso social, econômico e cultural das comunidades, através da transferência de conhecimento e da promoção de projetos de impacto social.

Portanto, ao fortalecer a integração entre pesquisa, ensino, serviço e comunidade no ensino superior, estaremos construindo uma base sólida para a transformação social, o avanço científico e a promoção do desenvolvimento sustentável. Essa integração é um investimento valioso para as instituições de ensino e para a sociedade como um todo, pois contribui para a formação de profissionais capacitados e engajados, capazes de enfrentar os desafios do futuro e construir um mundo melhor.

**Ruth Silva Lima da Costa**

Bacharel em Enfermagem pela Universidade Federal do Acre (UFAC)  
Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Acre (UFAC)  
Doutoranda em Epidemiologia em Saúde Pública pela Escola Nacional de Saúde Pública  
– ENSP/FIOCRUZ

## A ATENÇÃO À SAÚDE FORNECIDA À VÍTIMA DE SUICÍDIO: UM OLHAR DA SAÚDE COLETIVA

### *THE HEALTH CARE PROVIDED TO SUICIDE VICTIMS: A PUBLIC HEALTH PERSPECTIVE*

Mylena Xavier dos Santos<sup>1\*</sup>. Gilmara Guedes da Silva<sup>1</sup>. Rozilaine Redi Lago<sup>2</sup>. Andreia Cristina Vilas Boas<sup>3</sup>. Greiciane da Silva Rocha<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Sanitarista, Universidade Federal do Acre (UFAC), Acre (AC), Brasil.

<sup>2</sup> Enfermeira. Universidade Federal do Acre (UFAC), Acre (AC), Brasil.

<sup>3</sup> Psicóloga. Fundação Hospital Estadual do Acre, Acre (AC), Brasil.

\***Autor correspondente:** [mylena.santos@sou.ufac.br](mailto:mylena.santos@sou.ufac.br)

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar a atenção a saúde fornecida a uma vítima de suicídio, a partir de um estudo de caso real, envolvendo o respectivo atendimento que antecedeu o suicídio no âmbito de um serviço hospitalar de urgência e emergência de referência nessa área.

**Material e método:** Trata-se de uma pesquisa observacional, de abordagem qualitativa, realizada a partir de um estudo de caso único. Foram analisados registros de atendimento expressos em boletins de entrada (no período de 25/07/2007 à 29/11/2012), os quais foram representados por meio de quadros.

**Resultados:** No HOSPUB consta um total de 25 entradas do paciente deste estudo, registradas em cerca de cinco anos consecutivos, iniciando em 25/07/2007 e finalizando em 29/11/2012. Os motivos das entradas do paciente foram identificados de formas diversas. O tempo somatório de permanência registrado nas 25 entradas foi de 103 horas e 02 minutos, com duração média de 4 horas por atendimento. Nesse período, um grupo de vinte e três diferentes profissionais médicos atenderam o caso, e apenas dois do total de médicos prestaram mais de um atendimento ao usuário. Na maior parte do atendimento (99,95 %), a liberação/alta do usuário foi realizada por decisão médica.

**Discussão:** Apesar do incremento no número de atendimentos registrados para o caso estudado entre 2010 e 2012, os resultados apontam um perfil de atendimento ao caso desarticulado intra e extra institucional que pode ter contribuído para a ocorrência do evento fatal.

**Conclusão:** A necessidade de melhor preparo institucional e dos respectivos profissionais de saúde no serviço de referência é reforçada pelo elevado número de atendimentos do caso em estudo por tentativa de suicídio antes do evento fatal na unidade de saúde. Além dessa dimensão, destaca-se a necessidade de melhor articulação com a Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) e a rede de atenção básica na abordagem preventiva de pessoas em vulnerabilidade para o suicídio.

**Descritores:** Suicídio. Atenção à Saúde. Sistema Único de Saúde. Pesquisa Qualitativa.

## ABSTRACT

**Objective:** To analyze the health care provided to a victim of suicide, based on a real case study involving the care provided before the suicide in a hospital emergency service of reference in this area.

**Methods:** This is observational research of qualitative approach, carried out from a single case study. Care records expressed in emergency bulletins were analyzed (in the period from 07/25/2007 to 11/29/2012), which were represented by means of charts.

**Results:** In HOSPUB there are a total of 25 entries of the patient in this study, registered in about five consecutive years, starting on 07/25/2007 and ending on 11/29/2012. The reasons for patient entries were identified in different ways. The total length of stay recorded in the 25 entries was 103 hours and 02 minutes, with an average duration of 4 hours per service. During this period, a group of twenty-three different medical professionals attended the case, and only two of the total number of physicians provided more than one service to the user. In most cases (99.95%), the release/discharge of the user was carried out by medical decision.

**Discussion:** Despite the increase in the number of visits recorded for the case studied between 2010 and 2012, the results point to a profile of care for the intra and extra-institutional disjointed case that may have contributed to the occurrence of the fatal event.

**Conclusion:** The need for better institutional preparation and for the respective health professionals in the reference service is reinforced by the high number of visits to the case under study at the health unit due to attempted suicide before the fatal event. In addition to this dimension, there is a need for better coordination with the psychosocial care network and the primary care network in the preventive approach to people vulnerable to suicide.

**Keywords:** Suicide. Health Care. Unified Health System. Qualitative Research.

## INTRODUÇÃO

O Suicídio pode ser definido como o “ato humano de causar a cessação da própria vida” e a tentativa de suicídio como o “ato de tentar cessar a própria vida, porém, sem consumação”<sup>1</sup>.

E o comportamento suicida é caracterizado por todo ato pelo qual o indivíduo causa lesão a si mesmo, e contempla desde ideações, planejamentos até as tentativas e o suicídio consumado. Similarmente, a Classificação Estatística Internacional de

Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-11) considera como autoprovocadas, as lesões e os envenenamentos intencionalmente deferidos pela própria pessoa contra si mesma e as tentativas de suicídio. Subjacente a este debate, está o alívio do sofrimento, apontado, na maioria dos casos, como a principal função do ato de se ferir ou se matar<sup>2</sup>.

Estima-se que o suicídio tem ocasionado um total de 800.000 mortes por ano em todo o mundo, tendo maior

incidência nos países de baixa e média renda, mas também chegando a ocorrer nos países em que a população tem uma renda geral considerada elevada, o que lhe confere seu caráter universal<sup>3</sup>.

Émile Durkheim<sup>4</sup> é considerado um dos pensadores mais importantes nos estudos da Sociologia voltados para a compreensão deste fenômeno. Para ele, o suicídio deve ser compreendido como um fato social, que apresenta variações culturais, e o define como toda a morte que “resulta direta ou indiretamente de um ato, positivo ou negativo, realizado pela própria vítima em que ela sabia que produziria esse resultado”<sup>4</sup>.

Em 2016, a Organização das Nações Unidas (ONU), utilizando dados fornecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), observou que 75% dos suicídios ocorrem em países de baixa renda, o que condiz com os estudos realizados por Durkheim<sup>4</sup> sobre o impacto dos fatores sociais nos comportamentos suicidas. E, em países de renda elevada, o aumento no número de casos de suicídios consumados, em períodos de crises, associados a casos de depressão e uso abusivo de álcool, expressam a inter-relação desses fatores sociais e estressantes com a ocorrência deste fenômeno<sup>5</sup>.

Quanto ao perfil das vítimas de suicídio, estudos apontam a predominância de mortes por suicídio entre homens e de tentativas de suicídio entre mulheres, bem como a maior presença de métodos como enforcamento e armas de fogo na população masculina e intoxicação de medicamentos na feminina<sup>6</sup>. A alta taxa de mortalidade entre homens está relacionada à letalidade dos métodos mais utilizados por eles, enquanto o público feminino tem um número considerado elevado de atendimentos nos ambientes hospitalares pela sua predominância em tentativas de suicídio, sendo importante destacar que a presença de transtornos mentais e o histórico de tentativas de suicídio são apontados como fatores de risco importantes para novas tentativas e o risco de óbito por suicídio<sup>7, 8, 9, 10</sup>.

Estima-se que para cada suicídio existem de 10 a 40 casos de tentativas de suicídio, mostrando o grande impacto social deste fenômeno que passou a ser considerado como um sério problema de saúde pública<sup>3, 11</sup>. Desta forma, mediante a compreensão e a abordagem deste fenômeno na perspectiva da saúde pública, foram instituídas no Brasil, através da Portaria nº 1.876 de 14 de agosto de 2006, as Diretrizes Nacionais para Prevenção do Suicídio para serem

implantadas em todas as unidades federadas, respeitando as competências das três esferas de gestão<sup>12</sup>. Estas diretrizes incluem desde o desenvolvimento de estratégias de promoção e prevenção ao tratamento e recuperação do usuário, além de ter como um dos objetivos a capacitação dos profissionais responsáveis por este tipo de atendimento, seguindo os princípios da integralidade e da humanização.

O intuito é que os pacientes que apresentarem comportamentos suicidas possam ser incluídos nos serviços das redes de saúde do SUS de forma integral, sendo atendidos desde as Unidades Básicas de Saúde (UBS) com um enfoque mais preventivo, até as Unidades de Urgência e Emergência, para tratamento dos casos de tentativas de suicídio e/ou comportamentos autolesivos que necessitem de atendimento especializado ou internação hospitalar, e possam também ser encaminhados após a alta hospitalar para dar continuidade aos atendimentos oferecidos nos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) e demais serviços da RAPS.

Neste ponto, as equipes da Atenção Primária à Saúde são de grande importância na prevenção do suicídio, na medida em que estabelecem contato

mais próximo com a comunidade, o que facilita o vínculo entre a população e o sistema de saúde, e possibilita acionar o apoio de familiares, amigos e organizações<sup>13</sup>. Além disso, as Unidades Básicas de Saúde são porta de entrada preferencial da rede de atenção à saúde e os profissionais que nelas atuam podem ser dispositivos-chave na busca e sensibilização de fontes de apoio nas redes de saúde, ou que extrapolem este âmbito quando necessário, sendo para isso fundamental a capacitação destes profissionais em relação à importância do trabalho interdisciplinar, bem como do manejo e olhar clínico para percepção dos fatores de risco e sinais de alerta de comportamentos suicidas, como proposto nas diretrizes<sup>12</sup>.

A implantação da Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) possui amparo legal garantido pela portaria nº 3.088/2011 e contempla diversos serviços, tais como os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), os Serviços Residenciais Terapêuticos (SRT), os Centros de Convivência e Cultura, as Unidades de Acolhimento (UAs) e os Leitos de Saúde Mental em hospitais gerais.

Além disso, estudos vem mostrando que os serviços de Urgência e Emergência, onde a maiorias dos casos mais graves são atendidos, possuem

extrema importância no atendimento a vítimas de violências autoprovocadas, pois são os locais mais procurados pelas vítimas após tentativas de suicídio. Estes serviços podem ser considerados pontos chave na prevenção do suicídio, pois, muitas vezes, também acabam funcionando como porta de entrada destes pacientes nas redes de saúde, seja pela dificuldade de acesso aos demais serviços ou pela própria resistência do paciente em buscar ajuda na área da saúde mental.

Desta forma, a assistência realizada nas unidades de emergência, visando o cuidado integral e humanizado, através do acolhimento e do estabelecimento de um vínculo inicial com estes pacientes, pode ser fundamental para auxiliar no encaminhamento e na adesão ao tratamento nos demais segmentos do sistema de saúde após a alta hospitalar<sup>16</sup>.

A literatura mostra que toda tentativa de suicídio deve ser reconhecida e gerar um atendimento integral à vítima, sendo importante que os trabalhadores das unidades de Urgência e Emergência, ao atender algum paciente com potencial suicida, saibam realizar uma avaliação mais esquadrihada do estado de saúde mental dos pacientes e do grau de risco para novos comportamentos suicidas e possuam conhecimentos sobre os

serviços da RAPS disponíveis em seu município para realizar os encaminhamentos necessários, como medida protetiva e preventiva, tanto de reincidência de tentativas quanto de suicídio<sup>16</sup>. No entanto, nem sempre essa oportunidade é aproveitada pelas equipes de saúde, devido à intensa rotina estabelecida nessas unidades e algumas fragilidades que podem estar presentes nesse tipo de atendimento, seja por ausência de profissionais capacitados, deficiências na organização do atendimento e até aspectos socioculturais e políticos que estigmatizam e marginalizam a atenção a pessoas em sofrimento mental<sup>16</sup>.

Nesse sentido, esta pesquisa objetiva analisar a atenção a saúde fornecida a uma vítima de suicídio, a partir de um estudo de caso real, envolvendo o respectivo atendimento no âmbito de um serviço hospitalar de urgência e emergência, no período que antecedeu ao evento fatal. As reflexões aqui apresentadas podem indicar fragilidades na atenção em saúde fornecida, bem como apontar necessidade de aprimoramento nas ações e processos relacionados a este tipo de atendimento.

## MATERIAL E MÉTODO

### TIPO DE ESTUDO

Trata-se de uma pesquisa observacional, de abordagem qualitativa, realizada a partir de um estudo de caso real, único. Este tipo de estudo de acordo com Raupp e Beuren<sup>18</sup> é apropriado quando se pretende aprofundar conhecimentos sobre determinado assunto, tendo a oportunidade de verificar in loco os fenômenos a serem estudados. Os estudos de caso únicos são adequados quando o caso é extremo<sup>19</sup>.

Esse caso foi escolhido pelo fato de ter chamado a atenção dos profissionais do Serviço de Psicologia do Hospital de Urgência e Emergência de Rio Branco (HUERB), que ao realizar pesquisas sobre as entradas por tentativas de suicídio no banco de dados da unidade, se depararam com uma situação considerada extrema, devido à grande quantidade de atendimentos registrados de um único paciente, que antecederam a consumação do suicídio pela vítima. Esta descoberta, acabou levando à implantação do Núcleo de Prevenção do Suicídio do HUERB e ao início do desenvolvimento de uma série de ações e estratégias relacionadas à promoção de saúde mental e valorização da vida, tanto no município de Rio Branco quanto no estado do Acre.

### LOCAL DA PESQUISA

O estado do Acre é o 15º estado brasileiro em extensão territorial, com uma superfície de 164.221,36 km<sup>2</sup>, correspondente a 4,26% da região Norte e a 1,92% do território nacional, com uma densidade demográfica de 4,47 hab./km<sup>2</sup>. O Estado é composto por 22 (vinte e dois) municípios com uma população estimada em 2015, segundo o IBGE, de 803.513 (oitocentos e três mil quinhentos e treze) habitantes<sup>20</sup>.

Desde 1978, o estado do Acre tem oferecido tratamento aos pacientes com transtornos mentais graves no Hospital de Saúde Mental (HOSMAC) quando foi criado o Pavilhão Kennedy nas dependências do antigo Hospital de Base que passou a ser chamado, posteriormente, de Hospital de Urgência e Emergência de Rio Branco (HUERB). No entanto, na década de 1990, a maior parte dos atendimentos psiquiátricos, especialmente para internação, foram transferidos para uma sede própria do HOSMAC. Com a mudança proposta na forma de assistência na área de saúde mental, que prioriza o cuidado em liberdade, atualmente, a maior parte dos atendimentos são realizados na Rede de Atenção Psicossocial de Rio Branco que conta com serviços na Atenção Básica, nos Centros de Atenção Psicossocial

(CAPS II e AD III), nos Leitos de Saúde Mental no HUERB, nas Unidades de Acolhimento (UAs), no Centro de Convivência “Arte de Ser” e no Consultório na Rua (unidade móvel de saúde para atendimento de pessoas com transtorno mental e situações recorrentes do uso abusivo de álcool e outras drogas).

O HUERB, local de atendimento deste estudo de caso, foi fundado em 1956, a unidade chamava-se Hospital Oswaldo Cruz e foi criada para atender pacientes vítimas de malária e leishmaniose. Com o passar dos anos, ocorreram várias mudanças e ampliações na estrutura física e organizacional desse hospital, mas, atualmente, ainda é tido como unidade de referência para situações de urgência e emergência no Estado do Acre. Historicamente, o HUERB continua também atuando como ponto principal ou ponto complementar de atenção às urgências e emergências em saúde mental no município de Rio Branco com a efetivação dos serviços dos Leitos de Saúde Mental.

Além disso, em 2009, foi implantado nessa unidade de saúde um serviço de psicologia, que contava com 7 profissionais. Em 2012, durante a realização dos atendimentos no pronto-socorro do hospital observou-se uma

significativa entrada de casos de tentativas de suicídio, que despertou a atenção da equipe e levou à um maior acompanhamento destes casos, através de busca ativa nos leitos, pesquisas no banco de dados do HOSPUB, um sistema integrado de informatização de ambiente hospitalar do SUS utilizado no hospital, e pesquisa dos óbitos por suicídio no Instituto Médico Legal (IML) de Rio Branco para verificar se estas pessoas que perderam a vida haviam buscado atendimento no HUERB.

Estas ações se estenderam durante todo o ano de 2013, quando informações sobre diversos pacientes foram encontradas tanto no sistema de banco de dados do hospital quanto na lista de óbitos do IML, estando entre eles o caso abordado neste estudo, que motivou a criação do Núcleo de Prevenção do Suicídio (NPS) no ano de 2014 e, posteriormente, a implantação do Plantão Psicológico em 2015. Infelizmente, após mudanças na gestão, tanto o Núcleo de Prevenção do Suicídio quanto o Plantão Psicológico foram desativados em 2021.

Em relação aos dados epidemiológicos das violências autoprovocadas no Estado do Acre, de acordo com um estudo descritivo, foram notificados no Sistema de Informação de

Agravos de Notificação (SINAN) 2.917 casos de violência e/ou lesão autoprovocada no período de 2009 a 2019. Dentre esse período o número de notificações indicava crescimento, em 2017, onde ocorreram 613 notificações, já em 2018 ocorreu uma redução no número de notificações, totalizando 590 registros, e que em 2019 voltou a aumentar cerca de 28,8%, havendo em média 761 notificações<sup>21</sup>.

## PRODUÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

A produção de dados foi realizada, inicialmente, por meio de três encontros realizados na sede do NPS no HUERB, durante as quais a equipe de pesquisa teve acesso aos boletins de entrada documentados sobre o paciente, dialogando com os membros da equipe sobre o estudo. A partir de então, os registros de atendimento do caso foram organizados de acordo com as seguintes variáveis: data, motivo da entrada, tempo de duração de cada entrada e saída do paciente, bem como identificação dos profissionais médicos que atenderam o paciente. Após, foi realizada uma busca no setor de arquivos médicos do hospital para verificar a existência de outros registros de atendimento do paciente, mas foi passada a informação de que os referidos arquivos foram perdidos por ocasião da enchente do rio Acre que

ocorreu em 2015. Nela, o local em que os arquivos eram armazenados ficou inundado, incluindo os arquivos do paciente do caso, fato que gerou a perda dos mesmos de forma irrecuperável.

Desta forma, o caso analisado neste estudo foi considerado apenas a partir dos registros documentados nos Boletins de Entrada (B.E) do banco de dados do hospital. Esses boletins são documentos de registro das entradas para realização dos atendimentos dos pacientes, sendo preenchidos, em sua maioria, pela equipe da recepção, no momento de chegada do paciente ao hospital, contendo informações básicas sobre o atendimento inicial e, posteriormente, sobre o desfecho (alta, internação, evasão, óbito etc.).

Os resultados foram representados nos quadros, a partir das variáveis selecionadas nos boletins de entrada do caso. As informações foram analisadas tomando-se como base as diretrizes previstas na Portaria nº 1.876 de 14 de agosto de 2006<sup>12</sup>, bem como as contribuições de Durkheim<sup>4</sup> sobre o tema.

## ASPECTOS ÉTICOS

O paciente selecionado como caso neste estudo, representa uma pessoa real atendida como usuária do serviço de saúde em questão. Portanto, por questões éticas foram resguardadas

informações de identificação pessoal a fim de garantir sua privacidade. Quaisquer outras informações pessoais expressas nos registros de atendimento, por exemplo, referentes a identificação de profissionais de saúde que participaram do atendimento do caso estudado, receberam o mesmo tratamento ético. A pesquisa atendeu aos aspectos previstos na Resolução n.º 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos da Fundação Hospital do Estado do Acre (FUNDHACRE) com parecer n.º: 2.987.228.

## RESULTADOS

No HOSPUB consta um total de 25 entradas do paciente deste estudo, registradas em cerca de cinco anos consecutivos, iniciando em 25/07/2007 e finalizando em 29/11/2012. Houve diversos períodos de pausas entre os atendimentos, a exemplo do ano de 2010, no qual não constam entradas no sistema.

Os motivos das entradas foram identificados de formas diversas, algumas como: agressão física (2), arma

**Quadro 1:** Caracterização do atendimento do caso documentado no boletim de entrada, segundo as variáveis do estudo, Rio Branco – AC, 2020.

Entrada	Data	Motivo da entrada	Setor de atendimento	Médico	Alta	Tempo de permanência
---------	------	-------------------	----------------------	--------	------	----------------------

branca (1), consultas (11), intoxicação medicamentosa (2), intoxicação com produtos químicos (2), tentativas de suicídio (4). Os setores responsáveis pelo atendimento foram: emergência clínica (12), emergência cirúrgica/trauma (6), consultório (5) e observação (1). O tempo somatório de permanência registrado nas 25 entradas foi de 103 horas e 02 minutos, com duração média de 4 horas por atendimento. Nesse período, um grupo de vinte e três diferentes profissionais atenderam o paciente. apenas dois, do total de médicos, prestaram mais de um atendimento ao usuário.

Na maioria dos atendimentos (99,95 %) o paciente aguardou pela liberação/alta dada pela equipe médica, tendo ocorrido por conta própria do paciente apenas 3 (0,05%) evasões, conforme pode-se observar no Quadro 1.

1	25/07/2007	Intoxicação por produto químico	Emergência cirúrgica/Trauma	Med 01	Decisão médica	12 h 35 m
2	26/07/2007	Tentativa de suicídio	Emergência cirúrgica/Trauma	Med 02	Decisão médica	18 h 00m
3	28/07/2007	Tentativa de suicídio	Emergência Clínica	Med 03	Decisão médica	12 h 24 m
4	18/10/2007	Sutura	Emergência Clínica	Med 04	Decisão médica	17 m
5	02/11/2007	Agressão física	Emergência cirúrgica/Trauma	Med 05	Decisão médica	05 h 29 m
6	03/12/2007	Consulta	Emergência Clínica	Não consta	Evasão	01 h 01 m
7	20/09/2008	Consulta	Consultório	Med 06	Decisão médica	00 h 59 m
8	17/10/2008	Consulta	Consultório	Med 07	Decisão médica	01 h 04 m
9	27/11/2008	Intoxicação por produto químico	Emergência Clínica	Med 08	Decisão médica	00 h 50 m
10	30/01/2009	Intoxicação medicamentosa	Emergência Clínica	Med 10	Decisão médica	23 h 52 m
11	12/04/2009	Agressão física	Emergência cirúrgica/Trauma	Med 11	Decisão médica	01 h 40 m
12	06/03/2011	Queda de altura	Emergência Clínica	Med 12	Decisão médica	08 h 02 m
13	31/07/2011	Consulta	Emergência Clínica	Med 13	Internado	Internado
14	18/09/2011	Consulta	Emergência Clínica	Med 14	Decisão médica	03 h 46 m
15	01/01/2012	Consulta	Observação PSA	Med 15	Evasão	20 h 03 m
16	02/01/2012	Consulta	Consultório	Med 02	Decisão médica	22 m
17	20/06/2012	Consulta	Consultório	Med 16	Decisão médica	20 m
18	30/07/2012	Intoxicação Medicamentosa	Emergência Clínica	Med 17	Decisão médica	Internado
19	05/08/2012	Tentativa de suicídio	Emergência cirúrgica/Trauma	Med 13	Evasão	07 h 47 m
20	15/08/2012	Tentativa de suicídio	Emergência Clínica	Med 13	Decisão médica	01 h 33 m
21	12/10/2012	Consulta	Consultório	Não Informado	Extraviado	15 m
22	27/10/2012	Consulta	Emergência Clínica	Med 18	Decisão médica	01 h 16 m
23	27/11/2012	Consulta	Emergência Clínica	Med 19	Decisão médica	02 h 14 m
24	28/11/2012	Arma branca	Emergência cirúrgica/Trauma	Med 20	Decisão médica	01 h 15 m

<b>25</b>	29/11/2012	Dependente químico	Emergência Clínica	Med 21	Decisão médica	01 h 02 m
<b>Evento fatal</b>	19/11/2013	Enforcamento	IML	Óbito		

Em 2010, não foram registrados boletins de entrada (BE) de atendimento ao caso, enquanto nos BE registrados o maior número de atendimentos ocorreu no ano

de 2012 (n=11, 0,11%), enquanto o menor ocorreu em 2009 (n=02, 0,02 %) (Quadro 2).

**Quadro 2:** Caracterização do atendimento do caso documentado no boletim de entrada, segundo o número de atendimentos por ano, Rio Branco – AC, 2020.

Ano	2007	2008	2009	2010	2011	2012
<b>Número de registros (BE)</b>	6	3	2	0	3	11

Ao analisar os registros dos atendimentos relatados neste estudo ocorreram quase um ano após o lançamento das Diretrizes Nacionais para Prevenção do Suicídio, as quais propõem uma série de medidas a serem implantadas em todas as unidades federadas, respeitadas as competências das três esferas de gestão<sup>12</sup>.

Diante disto, optou-se por realizar uma análise descritiva, apresentada no Quadro 3, sobre as propostas presentes nessa portaria para implantação de estratégias de prevenção, e as informações coletadas a respeito dos

atendimentos realizados, tanto em relação ao caso abordado, quanto em relação às ações iniciadas pelo Núcleo de Prevenção do Suicídio do HUERB.

O intuito desta análise é identificar as ações de prevenção de comportamentos suicidas realizadas no município de Rio Branco, bem como verificar se o que está instituído na portaria vem pautando, ou não, essas ações e apontar algumas propostas, em conformidade com as Diretrizes Nacionais, no sentido de auxiliar na melhoria dos atendimentos oferecidos.

**Quadro 3:** Caracterização de aspectos do atendimento do caso estudado (ações realizadas e respectivas propostas de aprimoramento da atenção), de acordo com as diretrizes preconizadas na Portaria nº 1876 de 14 de agosto de 2006.

Diretrizes da Portaria de nº 1876 de 14 de agosto de 2006.	Ações de prevenção do suicídio realizadas no Município de Rio Branco/AC, segundo informações do NPS.	Propostas de aprimoramento das ações relacionadas à prevenção do suicídio no município de Rio Branco.
<p>I - Desenvolver estratégias de promoção de qualidade de vida, de educação, de proteção e de recuperação da saúde e de prevenção de danos;</p>	<p>Existe no hospital um Núcleo de Saúde do Trabalhador (NAST), voltado à implantação de estratégias de promoção da qualidade de vida dos servidores, e um Núcleo de Educação Permanente (NEP), responsável pela organização de treinamentos, palestras, eventos e cursos de capacitação oferecido aos servidores da unidade e demais serviços interligados à instituição.</p>	<p>Realização de palestras, capacitações, treinamentos, atendimentos clínicos e psicossociais, individuais e/ou grupais, com apoio de equipes multiprofissionais, incluindo opções de terapia ocupacional, bem como a integração com outros serviços da RAPS nos diversos níveis de atenção, visando ampliação das ações de atenção à saúde mental, tanto dos trabalhadores quanto dos usuários.</p>
<p>II - Desenvolver estratégias de informação, de comunicação e de sensibilização da sociedade de que o suicídio é um problema de saúde pública que pode ser prevenido</p>	<p>Desde sua implantação, a equipe do Núcleo de Prevenção do Suicídio do HUERB, em parceria com serviços da RAPS, a Vigilância Epidemiológica e a Divisão de Saúde Mental, do Estado e do Município, tem realizado campanhas educativas, alusivas ao tema, por meio de entrevistas, realização de palestras, rodas de conversa, dentre outras iniciativas neste campo.</p>	<p>Promover ações contínuas de educação popular em saúde (usando mídias digitais, cartazes, entrevistas e matérias em veículos de comunicação, dentre outros recursos), além das campanhas com data marcada como janeiro branco e setembro amarelo; Concluir a implantação dos serviços da RAPS no município de Rio Branco, em conformidade com a Lei 3.088, de 23 de dezembro de 2011.</p>
<p>III - Organizar linhas de cuidados integrais (promoção, prevenção, tratamento e recuperação) em todos os níveis de atenção, garantindo o acesso às diferentes modalidades terapêuticas.</p>	<p>As Divisões de Saúde Mental, vêm buscando organizar estas linhas de cuidados integrais através da implantação dos diferentes serviços da RAPS. No entanto, alguns dispositivos ainda não foram implantados, o que dificulta a oferta deste atendimento mais integrado. Outra dificuldade está relacionada à ausência de continuidade do atendimento após a alta hospitalar, que pode acontecer tanto pela não adesão dos pacientes quanto por ausência de encaminhamentos para os serviços da rede.</p>	<p>Ampliação de atendimentos clínicos e psicossociais, apoio de equipes multiprofissionais, bem como maior integração entre os serviços da RAPS nos diversos níveis de atenção; Elaboração de um Plano Estadual e Municipal de Prevenção dos Comportamentos Suicidas que oriente os serviços das diferentes áreas na implantação de estratégias de prevenção, tais como saúde, educação, assistência social, e demais áreas afins.</p>

<p>IV - Identificar a prevalência dos determinantes e condicionantes do suicídio e tentativas, assim como os fatores protetores e o desenvolvimento de ações intersectoriais de responsabilidade pública, sem excluir a responsabilidade de toda a sociedade;</p>	<p>Após a implantação do NPS do HUERB, em parceria com a Vigilância Epidemiológica do Estado e do município, foram ampliadas as buscas ativas e, conseqüentemente, as notificações dos casos de violências autoprovocadas.</p> <p>O aumento do interesse por pesquisas sobre este tema também tem contribuído para melhorar as informações sobre estes casos; E o acolhimento, a participação e a abertura das equipes de saúde para a realização destes estudos ilustram uma ação colaborativa neste campo.</p>	<p>Sistematizar uma rotina de acompanhamento das notificações de violências autoprovocadas, com e sem ideação suicida;</p> <p>Estimular o desenvolvimento de estudos e pesquisas na área;</p> <p>Promover a disseminação das informações, tanto dentro do próprio serviço, quanto nas demais instituições afins e na comunidade em geral.</p>
<p>V - Fomentar e executar projetos estratégicos fundamentados em estudos de custo-efetividade, eficácia e qualidade, bem como em processos de organização da rede de atenção e intervenções nos casos de tentativas de suicídio;</p>	<p>A criação do Núcleo de Prevenção do Suicídio no HUERB; a implantação do Plantão Psicológico no Pronto-socorro; a internação nos Leitos de Saúde Mental, quando necessária, de pacientes que apresentam comportamentos suicidas; os atendimentos realizados nos serviços da RAPS; as parcerias entre os serviços e a realização de capacitações e ações educativas são algumas das estratégias realizadas para ampliar e melhorar a organização das redes de atenção em relação aos comportamentos suicidas.</p> <p>Infelizmente, devido às poucas informações presentes nos boletins de entrada, não há como saber se o paciente deste estudo de caso foi encaminhado para atendimento após as altas hospitalares. No entanto, é possível afirmar que no Serviço de Psicologia do HUERB não há nenhum registro de atendimento deste usuário, o que revela a ausência de seu encaminhamento para atendimento psicológico dentro desta unidade de saúde. Em relação à encaminhamentos para outros serviços de saúde mental, não há informações.</p>	<p>Reativação do Núcleo de Prevenção do Suicídio do HUERB, para continuidade das ações iniciadas;</p> <p>Reabertura dos atendimentos do Plantão Psicológico no Pronto-socorro, incluindo períodos noturnos, finais de semana e feriados;</p> <p>Organização e difusão de um protocolo com fluxo de atendimento dentro do HUERB voltado às vítimas de lesões autoprovocadas e tentativa de suicídio; Ampliação dos encaminhamentos dos casos de comportamentos suicidas para os serviços de saúde mental, incluindo o serviço de psicologia e os Leitos de Saúde Mental do próprio hospital, bem como para os demais serviços da RAPS. Participação no matriciamento destes casos em conjunto com outros serviços da RAPS.</p>
<p>VI - Contribuir para o desenvolvimento de métodos de coleta e análise de dados, permitindo a qualificação da gestão, a disseminação das</p>	<p>Foram realizadas ações em parceria com a Vigilância Epidemiológica, Estadual e Municipal, para ampliação e melhoria das notificações dos casos de violências autoprovocadas; Houve disseminação e debate sobre as informações coletadas através de rodas de conversa, palestras,</p>	<p>Sistematizar uma rotina de análise e qualificação das notificações de violências autoprovocadas;</p> <p>Ampliar a disseminação destas informações através de estudos, pesquisas e boletins informativos, dentro do próprio serviço, nas instituições afins e na comunidade em geral.</p>

informações e dos conhecimentos;	reuniões, cursos de capacitação, folders e boletins informativos.	
VII - Promover intercâmbio entre o Sistema de Informações do SUS e outros sistemas de informações setoriais afins, implementando e aperfeiçoando permanentemente a produção de dados e garantindo a democratização das informações; e	<p>A equipe do Núcleo de Prevenção do Suicídio, em parceria com a psicóloga dos Leitos de Saúde Mental e a Vigilância Epidemiológica do hospital, realizou buscas ativas frequentes sobre as entradas por lesões autoprovocadas para organização de um banco de dados (a partir dos sistemas de registro em uso no HUERB) e acompanhamento dos casos;</p> <p>A Vigilância Epidemiológica do hospital, bem como do Estado e do Município, intensificou as notificações das violências autoprovocadas e promoveram a realização de treinamentos para orientar sobre o correto preenchimento dessas fichas de notificação compulsória.</p>	<p>Qualificar os registros de atenção no HUERB, bem como fomentar a colaboração com outros serviços da RAPS na análise de informações em saúde, além de ampliar a colaboração com instituições e ensino e pesquisa nessa área;</p> <p>Estimular a ampliação do preenchimento das fichas de notificação nas instituições públicas e particulares;</p> <p>Ampliar os treinamentos para o preenchimento correto dessas fichas de notificação, de acordo com as orientações do Ministério da Saúde.</p>
	<p>O Núcleo de Educação Permanente (NEP) do hospital realiza diversas capacitações e treinamentos para os servidores da unidade, incluindo temas relacionados à saúde mental; A Divisão de Saúde Mental da SESACRE (Secretaria Estadual de Saúde) realiza eventos, treinamentos e cursos para os servidores, sendo a maioria abertos à participação intersetorial, de acadêmicos e da comunidade em geral;</p> <p>O NPS participou da organização e realização de diversas palestras, rodas de conversa, cursos e treinamentos, além de eventos nesta área, como a I e II Jornada de Prevenção do Suicídio e Valorização da Vida e as campanhas alusivas ao Setembro Amarelo, em parceria com instituições de saúde e de educação, dentre outras iniciativas neste campo.</p>	<p>Avançar na implementação de estratégias de educação permanente para qualificação dos profissionais de saúde e áreas afins, de forma contínua e voltada para os problemas e necessidades identificados pelos próprios profissionais dos serviços;</p> <p>Promover realização de ações intersetoriais que ampliem efetivamente prática as linhas de cuidado integral em saúde mental e comportamentos suicidas;</p> <p>Ampliar os debates e trocas de informações sobre saúde mental e comportamentos suicidas entre os profissionais de saúde, visando diminuir os estigmas e preconceitos, bem como melhorar o acesso e a qualidade dos serviços oferecidos nas redes de atenção.</p>

## DISCUSSÃO

O estudo de caso relatado aqui expressa o perfil geral de vítimas descrito na literatura quanto ao fato de ocorrer em uma cidade localizada em um país em desenvolvimento, ser do sexo masculino,

estar dentro da faixa etária considerada como jovem adulto, com presença de tentativas anteriores e o tipo de lesão autoprovocada para a consumação do suicídio (enforcamento)<sup>8, 16, 22, 23</sup>.

Segundo dados da Organização Mundial de Saúde<sup>3</sup>, cerca de 800 mil pessoas se suicidam por ano em todo o mundo, gerando uma taxa de aproximadamente 11,4 mortes para cada 100 mil habitantes. Outras milhões de pessoas experienciam comportamentos suicidas, e para cada indivíduo que comete o suicídio, ficam para trás muitos outros “cujas vidas resultam profundamente afetadas desde o ponto de vista emocional, social, até o econômico”<sup>24</sup>.

De acordo com a Agência das Nações Unidas, em 2012, 75% dos casos ocorreram em países onde a renda é considerada baixa ou média. Além disso, entre jovens adultos nas idades de 15 a 29 anos, o suicídio representa 8,5% de todas as mortes e é a segunda maior causa de morte nesse grupo, perdendo apenas para acidentes de trânsito<sup>24</sup>.

Os óbitos por Lesões Autoprovocadas Intencionalmente (LAI) são um sério problema de saúde pública para muitos países. Com os dados de 56 países, enviados na década de 1990, para a Organização Mundial da Saúde (OMS), Diekstra<sup>25</sup> afirma que este tipo de mortalidade está entre os 10 principais tipos de causas de óbitos de jovens adultos.

No Brasil, de 2011 a 2016, foram notificados no SINAN 176.226 casos relativos à prática de lesão autoprovocada, sendo 116.113 (65,90%) casos em mulheres e 60.098 (34,10%) casos em homens. Em relação à faixa etária, os casos de lesões autoprovocadas predominaram entre 10-19 anos (23,76%), 20-29 anos (26,87%) e 30-39 anos (22,33%), sendo que mais de 30% das pessoas que realizaram lesão autoprovocada, voltaram a repeti-la, o que revela um alto índice de reincidência.

No período estudado, identificaram-se 48.204 casos de tentativas de suicídio, sendo 33.269 (69,00%) em mulheres e 14.931 (31,00%) em homens. Em quase 30% dos casos de tentativas de suicídio, foi constatado novamente que houve violência de repetição, estando entre os meios mais utilizados o enforcamento, a intoxicação exógena, armas de fogos e outros<sup>26</sup>.

Outro dado importante que os resultados apontam refere-se aos múltiplos atendimentos para tentativas de suicídio que precederam o evento fatal. Estima-se que para cada caso de suicídio existam pelo menos dez tentativas de gravidade suficiente para requerer cuidados médicos e que esses comportamentos podem ser até 40 vezes

mais frequentes que os suicídios consumados<sup>3, 11</sup>.

Considera-se ainda que, para cada tentativa documentada, existem outras quatro que não foram registradas. E é provável que muitas dessas tentativas não cheguem ao atendimento hospitalar por serem de pequena gravidade física. No entanto, mesmo quando os pacientes chegam às unidades de assistência, os registros elaborados nos serviços costumam assinalar como motivo do atendimento apenas a lesão ou o trauma decorrente das tentativas que exigiram cuidados médicos, o que pode dificultar tanto a notificação correta destes casos quanto os encaminhamentos necessários, pois o atendimento prescrito para uma entrada acidental diverge do atendimento recomendado à uma lesão autoprovocada, que implica condutas e encaminhamentos na área de saúde mental<sup>8</sup>.

Diante disto, é importante destacar o papel relevante e estratégico dos atendimentos nas unidades de urgência e emergência às vítimas de lesões autoprovocadas, uma vez que esses serviços: (1) constituem-se como porta de entrada para o cuidado em saúde e a principal opção de grande parte da população em busca por atendimento; (2) são oportunos na abordagem

epidemiológica do fenômeno; (3) atendem a episódios de tentativas de suicídio, que são o mais forte preditor de suicídio consumado em crianças, adolescentes, adultos e idosos; e (4) são, muitas vezes, responsáveis pelo tratamento imediato ou pelo encaminhamento dos casos para outros serviços do sistema de saúde<sup>16</sup>.

Em relação à conduta do profissional, a forma como ele irá abordar o paciente e realizar o atendimento também é de grande importância, pois a maioria destes usuários encontra-se extremamente fragilizada emocionalmente após uma tentativa de suicídio. Com isso, é fundamental ampliarem a atenção em relação ao acolhimento e ao estabelecimento do vínculo inicial com estes pacientes nas unidades de emergências, sejam clínicas ou traumáticas, pois poderá ser o primeiro contato entre um usuário que apresenta comportamento suicida e um profissional de saúde, e que poderá definir o andamento não apenas de um tratamento, mas da possibilidade (ou não) de continuidade de uma vida. Assim, possibilitar a continuação da assistência, encaminhando-os após a alta clínica para os Leitos de Saúde Mental e/ou demais serviços da Rede de Atenção Psicossocial também é parte primordial das estratégias de prevenção do suicídio.

No Serviço de Psicologia do HUERB, de acordo com as informações fornecidas pela representante da equipe entrevistada, e colaboradora deste estudo, até meados de 2012, este serviço contava com uma estrutura de atendimento psicológico, em relação aos comportamentos suicidas, bem simples e ainda pouco estruturada.

Entretanto, após a identificação das diversas entradas de um único paciente, relatadas neste estudo, houve um empenho em melhorar a qualidade do serviço oferecido nesta área através da realização de busca ativa sobre estes casos, tanto nos leitos das enfermarias quanto no sistema de banco de dados do hospital, na qual foi possível perceber que a quantidade de pacientes atendidos por tentativas de suicídio registrada nos boletins de entrada divergia do número identificado pela equipe de psicologia.

Após análise, foi constatado que essa divergência ocorria por que as entradas consideradas acidentais estavam encobrendo as tentativas de suicídio no sistema, pois uma grande quantidade de casos de tentativas de suicídios estava sendo registrada nos boletins como acidente, tais como: quedas de altura, intoxicações, suturas, ferimentos por arma branca ou armas de fogo, acidentes de trânsito, acidentes domésticos,

afogamentos, atropelamentos etc. Estes motivos de entrada podem ocorrer, de fato, tanto de forma acidental quanto intencional, como no caso das tentativas de suicídio, por isto é fundamental diferenciá-las nos registros realizados no banco de dados para evitar que haja subnotificação das violências autoprovocadas e que estes pacientes passem pelos serviços sem receber os cuidados e encaminhamentos necessários na área de saúde mental.

Por meio dessas ações de busca ativa realizadas pelo serviço de psicologia do HUERB, em parceria com a Vigilância Epidemiológica e a psicóloga dos Leitos de Saúde Mental, foram identificados diversos casos de pacientes que possuíam registros de entradas por comportamentos suicidas e haviam recebido alta sem haver nenhuma referência à solicitação ou realização de atendimento psicológico e/ou psiquiátrico durante o período de permanência na unidade, ou de encaminhamentos para continuidade do tratamento nos serviços da RAPS.

A constatação desta situação gerou, além de inquietação, muitas perguntas referentes aos atendimentos que estavam sendo prestados aos pacientes com comportamentos suicidas e a visão que os profissionais possuíam em relação às

necessidades desses usuários, pois, ao que tudo indica, a prioridade eram as queixas biológicas, desconsiderando os cuidados em saúde mental, fundamentais nos casos de violências autoprovocadas, como se pode observar no caso abordado neste estudo.

A identificação da trajetória de um paciente ao longo de 5 anos, com 25 entradas apenas em uma única unidade de saúde, e o desfecho do caso, levou à verificação de lacunas no atendimento em relação aos cuidados em saúde mental, principalmente em relação aos comportamentos suicidas, e à uma mobilização das profissionais de saúde que atuavam no Serviço de Psicologia do HUERB para compreender melhor esta situação e tentar evitar que casos semelhantes voltassem a acontecer.

A literatura aponta que a maioria dos comportamentos suicidas poderiam ser prevenidos se estas pessoas tivessem acesso à assistência necessária na área de saúde mental, mas esta visão aponta como causa principal dos suicídios a presença de transtornos mentais, que, de fato, são um importante fator de risco, porém não são únicos. Questões sociais, culturais, ambientais, dentre outras, também possuem um impacto importante a ser considerado, visto o aumento de casos de suicídio relatados por alguns

países durante períodos de crises socioeconômicas<sup>5</sup>.

Além disso, se o suicídio é considerado um fenômeno que poderia ser prevenido, por que ainda ocorrem cerca de 800 mil mortes por ano mundialmente? Onde estão as falhas? Quais seriam essas falhas e em quais áreas? Quais estratégias de promoção de saúde e prevenção de suicídio estão faltando? Como as medidas implantadas podem ser mais efetivas para tentar evitar que tantas vidas continuem sendo perdidas? O óbito do paciente relatado neste estudo poderia ter sido evitado? Como? Estas e muitas outras questões passaram a gerar reflexões e inquietações em relação ao atendimento oferecido aos pacientes com entradas por violências autoprovocadas no hospital<sup>3</sup>.

Dessa forma, no ano seguinte a descoberta do caso apresentado, em 2014, foi iniciada a implantação do Núcleo de Prevenção do Suicídio do HUERB, objetivando ofertar um melhor e mais estruturado atendimento nesta área, bem como ampliar as ações preventivas e educativas no campo da saúde mental através de parcerias com outras instituições de saúde, educação, assistência social, segurança pública, religiosas, comunicação e demais áreas afins.

No ano de 2015, houve a criação do plantão psicológico no pronto-socorro para acolher os pacientes com comportamentos suicidas e lesões autoprovocadas, e realizar os encaminhamentos necessários para a continuidade dos atendimentos, após a alta hospitalar, nos serviços da Rede de Atenção Psicossocial.

Em 2016, houve mais uma conquista, pois, os atendimentos nos Leitos de Saúde Mental, que eram destinados, em sua grande maioria, à pacientes com queixas relacionadas ao uso abusivo de álcool e outras drogas, passaram a ser ofertados também para o acolhimento de pacientes com outras demandas relacionadas à saúde mental, entre elas os casos de violências autoprovocadas; sendo observado um significativo aumento na taxa de internação destes pacientes para que pudessem receber acompanhamento psicológico e passar por avaliação psiquiátrica antes da alta hospitalar.

A partir destas ações iniciais, que aconteceram em decorrência da descoberta do caso abordado neste estudo, várias outras estratégias de prevenção do suicídio foram sendo realizadas no município de Rio Branco e ao longo do estado do Acre, havendo uma grande adesão, das mais variadas

instituições públicas e privadas, à campanha do Setembro Amarelo, o que possibilitou maior abertura e um olhar mais ampliado sobre a necessidade de implantação de novas estratégias de promoção de saúde, prevenção de comportamentos suicidas e valorização da vida.

No entanto, infelizmente, ainda há um longo caminho a ser percorrido para evitar que outros casos como o apresentado voltem a acontecer e para que as questões relacionadas à saúde mental, e a importância do cuidado integral, sejam, de fato, vistas como prioridade, em todos os níveis de atenção à saúde.

Para finalizar, é importante pontuar que as limitações desta pesquisa se relacionam com a natureza de estudos retrospectivos com base em registros secundários, nos quais existem limitações na qualidade dos dados ou disponibilidade dos mesmos. E observou-se que havia poucas informações a respeito dos atendimentos realizados, ou ineficaz resguardo dos arquivos relacionados ao caso estudado.

As reuniões com a equipe do Núcleo de Prevenção do Suicídio do Serviço de Psicologia do HUERB foram abordadas como fonte complementar de informações na análise do caso estudado e seu contexto de atenção. Além disso, também

foram exploradas várias dimensões da atenção a partir dos registros dos boletins de atendimento disponibilizados, tais como: aspectos clínicos, organizacionais, psicossociais e políticos da assistência ao caso estudado.

## CONCLUSÕES

Ao longo deste estudo de caso, além do desfecho e das muitas entradas registradas, chamou atenção o percentual de altas por decisão médica recebidas por este paciente durante os cinco anos em que buscou ajuda em uma unidade de saúde, revelando que ele permaneceu na instituição até a finalização do atendimento, aguardando ser liberado, o que corrobora estudos sobre o suicídio que apontam, em muitos casos, para a existência do desejo de acabar com o sofrimento muito mais do que para o desejo real de morrer. No entanto, muitas vezes, diante da dificuldade, ou impossibilidade de lidar com situações que geram intenso sofrimento psíquico, o suicídio acaba sendo visto como uma opção.

Tanto que um dos slogans principais das campanhas de prevenção do suicídio nos últimos anos tem sido “Falar é a melhor opção!”. Talvez, para este paciente, tenha faltado a escuta qualificada, a percepção dos fatores de risco, a atenção aos sinais de alerta, o

encaminhamento para continuidade do tratamento nos serviços da RAPS após a alta hospitalar e tantas outras possibilidades que levam a questionar se o desfecho poderia, ou não, ter sido diferente. Não foi. E mais uma vida foi perdida!

O que se pode concluir é a necessidade de melhorar a qualificação e o maior envolvimento dos profissionais de saúde com a área da saúde mental; a efetivação, na prática, do modelo biopsicossocial de cuidado, com enfoque interdisciplinar, ao invés do modelo biomédico, ainda vigente, que prioriza os aspectos biológicos da assistência em saúde; a urgência em concluir a implantação dos dispositivos da RAPS no município de Rio Branco, visando a assistência integral e humanizada; a melhoria na forma de registro dos atendimentos realizados para possibilitar de forma mais efetiva a diferenciação entre as entradas acidentais e as tentativas de suicídio, o que, além de ampliar a notificação das violências autoprovocadas, também possibilitaria a oferta de uma assistência em saúde mais condizente com as necessidades dos pacientes que apresentam comportamentos suicidas. Além disso, a mudança no sistema de banco de dados do hospital, possibilitando que as equipes de saúde tenham acesso ao histórico de

entradas dos pacientes, e aos motivos que levaram ao atendimento, poderiam auxiliar na avaliação das condutas a serem tomadas nos casos em que fossem constatadas as reincidências de tentativa de suicídio, considerada como um dos principais fatores de risco para o suicídio consumado.

Deste modo, a capacitação e a conduta dos profissionais responsáveis pelos atendimentos destas demandas é de grande importância, independentemente do nível de atenção em saúde, pois realizar o acolhimento e iniciar o estabelecimento do vínculo com estes usuários, seja na atenção básica ou nas unidades de urgência e emergência, poderá ser o diferencial entre o sucesso ou o fracasso da assistência oferecida, visto que pode influenciar no andamento e continuidade não apenas de um tratamento, mas de uma vida.

A partir desta pesquisa observa-se que o paciente do caso em foco foi um exemplo real do manejo inadequado dentro de um serviço de saúde, pois o seu atendimento foi realizado por vários profissionais diferentes, na mesma unidade hospitalar, porém sem haver uma articulação entre os mesmos, provavelmente dificultada pelo fato de não haver um prontuário único onde a equipe médica poderia ter acesso ao histórico

clínico, visualizando os atendimentos anteriores e os motivos das diversas entradas do paciente.

Destacam-se, portanto, a necessidade de melhoria tanto no sistema de registro de informações dos atendimentos realizados e maior integração entre os diferentes profissionais, e serviços de saúde, que oferecem assistência aos pacientes com queixas relacionadas à saúde mental e comportamentos suicidas, bem como o desenvolvimento de pesquisas voltadas para a compreensão deste complexo fenômeno.

## REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual instrutivo de preenchimento da ficha de notificação/investigação de violência doméstica, sexual e outras violências.** Brasília: MS; 2009. Disponível em: [http://www.pmf.sc.gov.br/arquivos/arquivos/pdf/30\\_03\\_2012\\_8.40.46.6cb50967bbeb18008432b71da11ac636.pdf](http://www.pmf.sc.gov.br/arquivos/arquivos/pdf/30_03_2012_8.40.46.6cb50967bbeb18008432b71da11ac636.pdf). Acesso em: 21 set. 2021.
2. AVANCI, J. Q.; PINTO, L. W.; ASSIS, S. G. Notificações, internações e mortes por lesões autoprovocadas em crianças nos sistemas nacionais de saúde do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 4895-4908, 2021.
3. WHO. World Health Organization - **Preventing suicide: a global imperative.** Geneva: WHO; 2014.
4. DURKHEIM, E. **O Suicídio.** São

- Paulo: Martins Fontes, 2004.
5. AVANCI, J. Q.; PINTO, L. W.; ASSIS, S. G. Notificações, internações e mortes por lesões autoprovocadas.
  6. AVANCI, J. Q.; PINTO, L. W.; ASSIS, S. G. Notificações, internações e mortes por lesões autoprovocadas em crianças nos sistemas nacionais de saúde do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, p. 4895-4908, 2021.
  7. WHO. World Health Organization - **Preventing suicide: a global imperative**. Geneva: WHO; 2014.
  8. DURKHEIM, E. **O Suicídio**. São Paulo: Martins Fontes, 2004.
  9. ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS NO BRASIL. **Suicídio é responsável por uma morte a cada 40 segundos no mundo**. ONU, 2016. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/>>. Acesso em: 17 set. 2021.
  10. BANDO, D. H.; BRUNOMI, A. R.; FERNANDES, T. G.; BENSEÑOR, I. M.; LOTUFO, P. A. Suicide rates and trends in São Paulo, Brazil, according to gender, age and demographic aspects: a joinpoint regression analysis. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 34, p. 286-293, 2012.
  11. MAGALHÃES, A. P. N.; ALVES, V. M.; COMASSETTO, I.; LIMA, P. C.; FARO, A. C. M.; NARDI, A. E. Atendimento a tentativas de suicídio por serviço de atenção pré-hospitalar. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 63, p. 16-22, 2014.
  12. VIDAL, C. E. L.; GONTIJO, E. C. D. M.; LIMA, L. A. Tentativas de suicídio: fatores prognósticos e estimativa do excesso de mortalidade. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.29, n.1, p.175- 187, 2013.
  13. BOTEGA, N. J. **Crise suicida**. Artmed Editora, 2015.
  14. STEFANELLO, B.; FURLANETTO, L. M. Ideação suicida em pacientes internados em enfermarias de clínica médica: prevalência e sintomas depressivos. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 61, p. 2-7, 2012.
  15. VILAS BOAS, A. C.; MONTEIRO, Q. R. S.; SILVA, R. P.M.; MENEGUETTI, D. U. O. Perfil das tentativas de suicídio atendidas em um hospital público de Rio Branco, Acre, de 2007 à 2016. **Journal of Human Growth and Development**, 2019. 29(1): 57-64. <http://dx.doi.org/10.7322/jhgd.157750>
  16. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. GABINETE DO MINISTRO. Portaria nº 1.876, de 14 de agosto de 2006. **Diário Oficial Da União**, Brasília, DF, 2006a.
  17. OMS. Organização Mundial da Saúde. **Prevenção do suicídio: um manual para profissionais da saúde em atenção primária**. Genebra: OMS, 2000. Disponível em:[http://whqlibdoc.who.int/cgi-bin/repository.pl?url=/publications/2000/WHO\\_MNH\\_MBD\\_00.4\\_por.pdf](http://whqlibdoc.who.int/cgi-bin/repository.pl?url=/publications/2000/WHO_MNH_MBD_00.4_por.pdf) . Acesso em 14 set. 2021.
  18. PORTO, D. M.; DELZIOVO, C. R.; QUEIROZ, L. A. **Prevenção ao suicídio**. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2019. Disponível em:

- [https://unasuscp.moodle.ufsc.br/pluginfile.php/190166/mod\\_resource/content/12/prevencao/files/livro.pdf](https://unasuscp.moodle.ufsc.br/pluginfile.php/190166/mod_resource/content/12/prevencao/files/livro.pdf). Acesso em: 15 set. 2021.
19. BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Conheça a RAPS Rede de Atenção Psicossocial**. 2011. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/foilder/conheca\\_raps\\_rede\\_atencao\\_psicossocial.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/foilder/conheca_raps_rede_atencao_psicossocial.pdf). Acesso em: 04 jan. 2022.
20. BAHIA, C. A.; AVANCI, J. Q.; PINTO, L. W.; MINAYO, C. S. Lesão autoprovocada em todos os ciclos da vida: perfil das vítimas em serviços de urgência e emergência de capitais do Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, vol.22, no.9. Rio de Janeiro, Set. 2017. Disponível em: [https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232017002902841#B33](https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232017002902841#B33). Acesso em: 03 abr. 2021.
21. VIDAL, C. E. L.; GONTIJO, E. D. Tentativas de suicídio e o acolhimento nos serviços de urgência: a percepção de quem tenta. **Cadernos Saúde Coletiva**. 2013, v. 21, n. 2, pp. 108-114. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/cadsc/a/ZgWqyV6hjVYchTXBWc4z9R/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 29 set. 2021
22. RAUPP, F. M.; BEUREN, I. M. **Metodologia da pesquisa aplicável às ciências sociais. Como elaborar trabalhos monográficos em contabilidade: teoria e prática**. São Paulo: Atlas, 2003, cap. 03, p. 76-97.
23. GIL, A. C. **Métodos e Técnicas de Pesquisa Social**. 5 ed. São Paulo: Atlas, 200718 IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades e estados. Acre, 2021.
24. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades e estados. Acre, 2021.
25. BRASIL ESCOLA. **Suicídio: principais fatores de risco**. Disponível em: <https://monografias.com.br/monografia-suicidio-principais-fatores-de-risco/>
26. ABREU, K. P.; LIMA, M. A. D. S.; KOHLRAUSH, E.; SOARES, J. F. Comportamento suicida: fatores de risco e intervenções preventivas. **Revista eletrônica de enfermagem**, v. 12, n. 1, 2010.
27. CONTE, M.; MENEGHEL, S. N.; TRINDADE, A. G.; CECCON, R. F.; HESLER, L. Z.; CRUZA, C. W.; SOARES, R.; PEREIRA, S.; JESUS, I. Programa de Prevenção ao Suicídio: estudo de caso em um município do sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, p. 2017-2026, 2012.
28. ABREU, K. P.; LIMA, M. A. D. S.; KOHLRAUSH, E.; SOARES, J. F. Comportamento suicida: fatores de risco e intervenções preventivas. **Revista eletrônica de enfermagem**, v. 12, n. 1, 2010.
29. CONTE, M.; MENEGHEL, S. N.; TRINDADE, A. G.; CECCON, R. F.; HESLER, L. Z.; CRUZA, C. W.; SOARES, R.; PEREIRA, S.; JESUS, I. Programa de Prevenção ao Suicídio: estudo de caso em um município do sul do Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 17, p. 2017-2026, 2012.
30. SETTI, Victor Mauro Gonçalves. Políticas Públicas e prevenção do suicídio no Brasil. **ÂNDÉ: Ciências**

**e Humanidades**, v. 1, n. 1, p. 104-113, 2017.

31. DIEKSTRA, R. F. W. The Epidemiology of Suicide and Parasuicide. In: DIEKSTRA, R. F. W. et al. (Org.). **Preventive strategies on suicide**. New York/ Leiden: WHO/ Brill, 1995. p. 1-34.23
32. DUTRA, D.; MARCELIANO, C.;

JURADO, S. **Perfil epidemiológico das lesões autoprovocadas, tentativas e taxa de óbitos por suicídio, no Brasil**. 2018. Disponível em: [http://www.congresso2018.abrasme.org.br/resources/anais/8/1521837185\\_ARQUIVO\\_TemplateparaAnaiseletronicosdeRodadeConversa.pdf](http://www.congresso2018.abrasme.org.br/resources/anais/8/1521837185_ARQUIVO_TemplateparaAnaiseletronicosdeRodadeConversa.pdf) . Acesso em: 03 abr. 2021.

## ENFERMAGEM E A RELAÇÃO COM AS MÃES DE NEONATOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA NEONATAL

### NURSING AND THE RELATIONSHIP WITH MOTHERS OF NEWBORN IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

Elanne Mikelly Oliveira Lima<sup>1</sup>. Nathallia Gabriela Linhares Oliveira<sup>1</sup>. Quesia Almeida Lima<sup>1</sup>. Ruth Silva Lima da Costa<sup>2\*</sup>.

1 Enfermagem. Centro Universitário Uninorte, AC, Brasil.

2 Docente. Enfermagem. Centro Universitário Uninorte, AC, Brasil.

**Autor correspondente:** ruttilyma@gmail.com

### RESUMO

**Objetivo.** Evidenciar a relação da enfermagem com as mães de neonatos internados em unidade de terapia intensiva neonatal.

**Método:** Trata-se de revisão integrativa da literatura do período de 2016 a 2021, realizada nas bases de dados do *Scientific Electronic Library Online (SciELO)* e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*.

**Resultados:** Foram evidenciados também que se o bebê está bem de saúde, quanto mais contato com a mãe melhor para ele, o toque humano é uma ferramenta valiosa para estimular esse vínculo, se exercido pela equipe assistencial, cabe à equipe estabelecer uma boa comunicação com a família do bebê desde a sua chegada na unidade, o momento em que a mãe está na UTIN dá-lhe mais segurança para cuidar do RN.

**Considerações Finais:** Diante de todas as informações levantadas neste estudo, vale ressaltar a importância do cuidado humanizado e familiar. A UTIN é um ambiente estressante que requer cuidados contínuos dos profissionais, principalmente da equipe de enfermagem, é importante a equipe sempre se comunicar com a mãe, deixar aberto um espaço para que ela se sinta segura.

**Palavras-chave:** Cuidados de enfermagem. Enfermagem neonatal. Mães. Relações interpessoais.

### ABSTRACT

**Method:** This is an integrative literature review from 2016 to 2021, carried out in the Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS) databases.

**Results:** It was also evidenced that if the baby is in good health, the more contact with the mother the better for him, the human touch is a valuable tool to stimulate this bond, if exercised by the care team, it is up to the team to establish good communication with the baby's family since their arrival at the unit, the moment the mother is in the NICU gives her more security to take care of the NB. Final.

**Considerations:** In view of all the information collected in this study, it is worth emphasizing the importance of humanized and family care. The NICU is a stressful environment that requires continuous care from professionals, especially the nursing team, it is important for the team to always communicate with the mother, leaving a space open for her to feel safe.

**Keywords:** Nursing care. Neonatal nursing. Mothers. Interpersonal relationships.

## INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a proporção de bebês prematuros apresentou considerável crescente nas últimas décadas. Anualmente, cerca de 15 milhões de bebês nascem pré-termo, com taxas próximas a 11% de cada 100 nascidos vivos<sup>1</sup>.

Sendo assim, o Brasil está entre os dez países com as maiores taxas de nascimentos prematuros. A sua taxa de prematuridade é de 9,2%. Primordialmente, entre 2012 e 2019, o Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC) registrou 23.059.611 nascidos vivos, sendo 20.574 (0,09%) prematuros extremos, 122.132 (0,53%) prematuros graves e 2.188.723 (9,49%) prematuros moderados ou prematuros. No período estudado, a proporção do total de prematuros no Brasil variou de 10,87% a 9,95%, sendo a menor em 2015 (9,77%)<sup>2</sup>.

É definido como prematuridade, todo nascimento ocorrido antes de 37 semanas completas de gestação, classificada segundo a idade gestacional (IG), em

prematuridade extrema (de 22 a menos de 28 semanas), prematuridade severa (de 28 a menos de 32 semanas) e prematuridade moderada a tardia (de 32 a menos de 37 semanas, sua classificação sempre irá depender da IG<sup>1</sup>.

O parto prematuro tem maior chance de acontecer em mulheres com mais de 35 anos ou menos de 16 anos, assim como em mulheres que estão grávidas de gêmeos, já tiveram outro parto prematuro anterior ou quando estão perdendo sangue no terceiro trimestre de gravidez. Estes índices, também, muitas vezes estão associados a intervenções obstétricas<sup>3</sup>.

Ademais, as principais causas de internações de recém-nascidos (RN) podem ser procedentes da gestação, principalmente, a falta de pré-natal, hipóxia de má gestão do trabalho de parto, prematuridade extrema, o baixo peso ao nascer, intercorrências causadas na gestação, síndrome do desconforto respiratório, insuficiência pulmonar crônica, entre vários outros fatores<sup>4</sup>.

O apoio de enfermagem na UTIN tem um compromisso com os pais, além de suas responsabilidades com o recém-

nascido, e o estudo elenca muitas atividades como atividades essenciais a serem realizadas com a família enquanto o bebê está internado, incluindo: a primeira consulta, informar a condição do bebê, tirar dúvidas e dar toques de apoio emocional por meio de visitas de empatia, compreensão e incentivo, participar dos cuidados, informar sobre procedimentos e tratamentos realizados<sup>5</sup>.

Em normativas, vê-se o endosso da ação da profissão, com o art.11 da lei nº 7.498/86 que regulamenta o exercício profissional da enfermagem, e disserta que o enfermeiro dispõe privativamente o cuidado direto a pacientes críticos e com risco de vida, e pode prestar os cuidados necessários em casos de maior dificuldade, embasado em conhecimentos técnicos e científicos<sup>6</sup>.

É dever da assistência de enfermagem incluir os pais no planejamento e respeitar suas decisões acerca do tratamento do neonato. Portanto, sendo necessário o estabelecimento de vínculos entre a equipe assistencial e a família no intuito de promover o máximo de bem-estar e atendimento humanizado<sup>7</sup>.

Nesse sentido, o presente estudo tem por objetivo evidenciar a relação da enfermagem com as mães de neonatos internados em unidade de terapia intensiva neonatal.

## MÉTODO

Trata-se de estudo de revisão integrativa da literatura, realizado através de um levantamento bibliográfico utilizando dados já publicados sobre relação da enfermagem com as mães de neonatos internados em unidade de terapia intensiva neonatal. A questão norteadora do estudo adotada foi: qual a relação da enfermagem com as mães de neonatos internados em unidade de terapia intensiva neonatal?

As etapas percorridas para a operacionalização dessa revisão foram 1.escolha da questão norteadora; 2- seleção dos estudos compuseram a amostra a partir dos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa; 3- estabelecimento das informações que serão captadas e classificação dos estudos; 4- julgamento analítico dos artigos inclusos na revisão; 5- análise crítica dos artigos incluídos e discussão dos resultados; 6- relato da revisão e síntese das informações adquiridas no percorrer das outras etapas.

Para a seleção dos artigos foram usadas as seguintes bases de dados: *Scientific Eletronic Library Online* (SCIELO) e *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS) nos quais serão utilizadas as palavras chaves/descriptores: Cuidados de

Enfermagem; Enfermagem Neonatal; Mães; Relações Interpessoais

Os critérios de inclusão utilizados foram: artigos disponíveis eletronicamente gratuitamente, publicados nas línguas português, inglês ou espanhol, textos completos com resumos disponíveis e publicados nos últimos 05 anos (2016 a 2022).

Os critérios de exclusão foram: artigos e que não respondiam à questão norteadora da pesquisa.

As buscas resultaram em **368** publicações. Após a aplicação dos critérios mencionados foram encontrados **10** artigos e em seguida, selecionaram-se todos estes estudos para a leitura na íntegra e análise completa, os quais compõem a amostra final desta revisão.

A análise dos dados foi realizada de forma descritiva, procedendo-se à categorização dos dados extraídos dos estudos selecionados em grupos temáticos, a partir da identificação de variáveis de interesse e conceitos-chaves, sendo assim os resultados foram

categorizados em um quadro ajustado para este propósito contendo os seguintes itens: autor/ano, título, objetivo, delineamento do estudo, resultados, com a finalidade de proporcionar uma análise comparativa, de maneira que estas viabilizassem a aquisição de respostas ao problema do estudo.

Quanto aos aspectos éticos, todas as informações extraídas dos artigos pertencem ao domínio público, e as ideias, conceitos e definições dos autores incluídos na revisão foram respeitados, não sendo, portanto, necessária a aprovação do estudo em comitê de ética em pesquisa.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste estudo, foram analisados 10 artigos que preencheram os critérios estabelecidos de inclusão e exclusão para composição da análise proposta. Foi elaborado um quadro conciso para facilitar a síntese dos artigos que foram selecionados na amostra final da revisão.

**Quadro 1:** Distribuição dos estudos de acordo com autor/ano, título, objetivo, delineamento do estudo, resultados.

AUTOR/ANO	TÍTULO	OBJETIVO	DELINEAMENTO	RESULTADOS
VERONEZ <i>et al.</i> , 2017 <sup>5</sup> .	Vivência de mães de bebês prematuros do nascimento a alta: notas de diários de campo.	Descrever o processo de construção do cuidar materno mediado pelo enfermeiro durante o período de internação e alta de bebês prematuros	Estudo descritivo, exploratório e qualitativo	Os resultados mostraram que o período de nascimento do bebê prematuro para as mães é permeado de múltiplos sentimentos como angústia, fragilidades, insegurança, medos e desafios. Com isso o enfermeiro tem papel crucial, na construção do elo entre mães e bebês, buscando construir autonomia para o cuidado materno. Dentro desse processo, a comunicação adequada entre equipe e família, representa um canal importante para a renovação das esperanças em relação à recuperação do RN, amenizando as angústias maternas e promovendo alento para o familiar.
LEITE, <i>et al.</i> , 2020 <sup>9</sup> .	Humanização da assistência de enfermagem em unidade de terapia intensiva neonatal	Compreender a humanização da assistência de enfermagem em Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTIN) de hospital privado mato-grossense.	Estudo de caráter descritivo, exploratório e qualitativo.	Destacou-se a importância da prática na prestação do cuidado de enfermagem ao neonato, devendo a atenção humanizada ser estendida à família, buscando fortalecer os vínculos do binômio mãe-filho. Percebeu-se uma preocupação dos profissionais, em relação a importância do envolvimento familiar no processo de humanização, que perpassa pela confiança mútua até o processo de empoderamento gerado pela equipe, devido ao estímulo da participação nos cuidados com o recém nascido.
RIBEIRO <i>et al.</i> , 2016 <sup>10</sup> .	O prematuro em unidade de terapia intensiva neonatal: a assistência do enfermeiro	Analisar a assistência oferecida pelo enfermeiro ao neonato em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal	Estudo descritivo, com abordagem qualitativa,	Evidenciou-se que o enfermeiro como integrante da equipe de saúde que atua na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, necessita de conhecimentos técnicos e científicos sobre suas atribuições específicas e privativas, bem como ser capacitados para oferecer assistência de qualidade ao neonato e família.

<p>MAIA <i>et al</i>, 2021<sup>8</sup>.</p>	<p>Percepções de puérperas e da equipe de enfermagem sobre mães e pais na unidade neonatal</p>	<p>Conhecer as percepções de profissionais da equipe de enfermagem e de puérperas, acerca da presença de figuras maternas e paternas no ambiente da Unidade Neonatal.</p>	<p>Estudo descritivo, exploratório, qualitativo</p>	<p>A equipe de enfermagem deve orientar os pais acerca de seus direitos e inclui-los nos cuidados ao bebê, minimizando os efeitos da hospitalização.</p>
<p>SILVA <i>et al</i>, 2019<sup>11</sup>.</p>	<p>Humanização na Unidade de Terapia Neonatal: percepção das mães</p>	<p>Descrever a percepção das mães quanto ao cuidado humanizado na unidade de terapia intensiva neonatal</p>	<p>Estudo descritivo, observacional com abordagem quantitativa</p>	<p>Percebe-se então a necessidade da adoção de mudanças na UTIN, voltando a assistência da equipe e os meios de humanização para o investimento na criação, no estabelecimento e ampliação do vínculo mãe-bebê, incluindo a mãe na assistência e explicando os procedimentos e rotinas do setor, estabelecer medidas efetivas de humanização e melhora do ambiente da UTIN, como a hora do soninho e o método canguru, e disponibilizar cursos de atualização para a equipe de enfermagem.</p>
<p>SILVA <i>et al</i>, 2021<sup>12</sup>.</p>	<p>Percepção da família sobre o cuidado de enfermagem em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal</p>	<p>Compreender a percepção da família sobre os cuidados de enfermagem ao recém-nascido na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal</p>	<p>Estudo descritivo, observacional com abordagem qualitativa</p>	<p>As falas evidenciaram a dificuldade de comunicação efetiva na relação profissional-mães, a falta de identificação do enfermeiro, falhas na educação em saúde e preparo para alta hospitalar. Portanto, conclui-se que as mães tem uma boa percepção sobre o cuidado de enfermagem, mas que ainda há condições a serem aprimoradas para um cuidado amplo e humanizado.</p>
<p>SANTOS <i>et al</i>, 2021<sup>13</sup>.</p>	<p>Os impactos da hospitalização neonatal para mães de recém-nascidos</p>	<p>Analisar os impactos da hospitalização neonatal em UTI para as mães de recém-nascido</p>	<p>Estudo quanti-qualitativo</p>	<p>A hospitalização é um período doloroso para as mães, onde há um grande número de transtornos psicológicos como consequência, há também uma necessidade de humanização de forma integral, além do estímulo, compartilhamento de informações e principalmente empatia dos profissionais de enfermagem.</p>

<p>CUSTÓDIO <i>et al</i>, 2016<sup>14</sup>.</p>	<p>Interações entre profissionais de saúde e mães de prematuros: influência no cuidado materno</p>	<p>Compreender as interações da mãe com os profissionais de saúde desde o nascimento da criança pré-termo até o primeiro mês após a alta hospitalar.</p>	<p>Estudo descritivo, com abordagem qualitativa</p>	<p>Os profissionais afetaram negativamente a autonomia materna no cuidado da criança e, romper emocionalmente com a dependência a eles ampliaria a autonomia materna no cuidado.</p>
<p>AZEVEDO <i>et al</i>, 2018<sup>15</sup>.</p>	<p>O empoderamento de mães de crianças numa unidade de terapia intensiva pediátrica</p>	<p>Analisar o processo de empoderamento de mães de crianças internadas numa Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) à luz do referencial de Cheryl H. Gibson.</p>	<p>Estudo descritivo, com abordagem qualitativa</p>	<p>Todas as mães passaram por, pelo menos, uma fase do processo de empoderamento. Parte delas atingiu a fase da competência participativa no cuidado ao filho, sendo ouvida pela equipe e manifestando suas necessidades, opiniões e questionamentos. é necessário escuta atenta e compartilhamento de informações com as mães, de modo a proporcionar os subsídios essenciais para que passem pelo processo de empoderamento e, assim, envolvam-se nos cuidados e nas tomadas de decisão relacionadas a seus filhos.</p>
<p>SOUZA <i>et al</i>, 2019<sup>16</sup>.</p>	<p>Percepção das mães de bebês prematuros sobre os cuidados materno-infantis</p>	<p>Conhecer a percepção das mães de bebês prematuros sobre os cuidados materno-infantis, e identificar os fatores que dificultam esses cuidados.</p>	<p>Estudo descritivo, exploratório com abordagem qualitativa</p>	<p>Foi possível perceber que as mães de bebês prematuros apresentam uma grande deficiência sobre o assunto da prematuridade, e ainda vivenciam sentimentos de medo e insegurança diante do cuidado com seu filho. Percebe-se a necessidade da atuação do profissional enfermeiro a esse público específico por meio de orientações acerca dos cuidados com o RN prematuro, para que a mãe se sinta empoderada e confiante para cuidar do filho.</p>

Os artigos utilizados para a concepção dos resultados da presente revisão, foram publicados nos anos de 2016 (2), 2017 (1), 2018 (1), 2019 (2), 2020 (1) e 2021 (3) todos com delineamento transversal.

Quanto a sua origem todos os artigos foram realizados no Brasil.

Os diferentes autores evidenciaram a relação da mãe de neonato em UTI neonatal com a enfermagem como uma necessária intervenção cuidadosa para

acomodá-la, para promover o binômio mãe-filho e a relação afetiva de sua família, é necessário que o enfermeiro se conecte com os familiares do neonato internado na UTIN para que ele possa incentivar e supervisionar os pais, envolvendo no cuidado da criança, seu filho<sup>5,9,10</sup>.

Foram evidenciados também que se o bebê está bem de saúde, quanto mais contato com a mãe melhor para ele, o toque humano é uma ferramenta valiosa para estimular esse vínculo, se exercido pela equipe assistencial, cabe à equipe estabelecer uma boa comunicação com a família do bebê desde a sua chegada na unidade, o momento em que a mãe está na UTIN dá-lhe mais segurança para cuidar do RN<sup>8,11,12,13</sup>.

Reconhecem a importância das mães no estabelecimento de cuidados compartilhados que respondam às especificidades da situação, apoiados em informações completas, e que deve ser estabelecido um diálogo entre a equipe de cuidado e a família, não apenas para satisfazer seu desejo de informação, mas a partir da valorização do seu sentido de buscar um cuidado integral e individualizado, é necessário que o enfermeiro trabalhe com esse público específico por meio das orientações dos cuidados ao RN ao parto prematuro para que as mães se sintam empoderadas e

confiantes para cuidar de seus filhos<sup>14,15,16</sup>.

Os artigos estudados, apesar das diferentes abordagens e de apresentarem particularidades, exibiram consonância quanto a responsabilidade para com os pacientes. Notou-se ser imprescindível a assistência prestada pela equipe de enfermagem desde seu primeiro contato com a mãe e com o bebê. O amparo não deve ser apenas físico, mas também psicológico, com intensa atenção à humanização do processo.

De acordo com Henrich, Scharfer e Donelli<sup>17</sup>, a vivência do parto prematuro pode ser um risco negativo para a formação de um vínculo saudável entre mãe e filho, que é exacerbado pela separação precoce de ambas as partes. A permanência de um bebê na UTIN impacta diretamente no planejamento dessa nova fase do ciclo de vida da mãe. Pois, neste caso, os aspectos emocionais dos pais e da puericultura são inerentes ao processo e estão sujeitos à interferência da equipe assistencial.

As mães muitas vezes necessitam de cuidados e orientações ao entrarem na unidade de terapia intensiva, pois ainda há desconhecimento. A partir daí a orientação é estimular o vínculo, priorizando as relações do binômio mãe-filho, mas também as famílias e os profissionais.

Presente nos 10 artigos, a comunicação positiva trouxe resultados, como empoderamento e empatia, mostrou produzir resultados eficazes. E, no entanto, confirmou-se a possibilidade de informação sobre poderes decisórios e procedimentos hospitalares.

Em outros estudos, as mães relataram sentimento de culpa. Ressalta-se que a maioria desses estudos incluiu apenas mães, ou seja, é possível associar mais fortemente esse sentimento às mães. A culpa também pode surgir quando uma mãe precisa permanecer no hospital com o prematuro, mas que possuem outros filhos. Isso pode levar a uma sensação de negligência, como se elas fossem os responsáveis por esses eventos<sup>18</sup>.

Sobre as experiências de mães e bebês prematuros durante a internação neonatal, destacou-se que os sentimentos vivenciados pelas mães durante a hospitalização do filho estavam associados à necessidade de as mães se ajustarem à imagem de um bebê real para começar a interagir<sup>19</sup>.

Em um estudo que objetivou compreender os sentimentos maternos vivenciados em diferentes etapas da abordagem canguru. Esse modelo de atenção pré-natal integra estratégias de intervenção biopsicossocial desde o contato pele a pele do bebê até a posição ereta junto ao peito do pai ou de outro

familiar, visando promover progressivamente o desenvolvimento do prematuro<sup>20</sup>.

Acrescentando algo ao que já foi referido, quando as necessidades da mãe não são atendidas pela equipe, associadas ao vínculo e envolvimento no cuidado ao RN, surgem sentimentos de ansiedade, perda do controle da situação. É necessário acolher as famílias dentro da UTIN.

Em contrapartida, estudos mostraram que a permanência das mães durante toda a internação, a maioria dos profissionais reconhece a importância da presença dos pais, tanto para a recuperação do recém-nascido quanto para o desenvolvimento do afeto em relação pais-filhos<sup>21</sup>.

Assim, pode-se refletir que quando a enfermagem é centrada na família, a equipe responderá de forma mais eficaz às necessidades dos recém-nascidos e suas famílias, desenvolvendo uma prática sensível, conhecedora e profissionalmente qualificada<sup>8</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante de todas as informações levantadas neste estudo, vale ressaltar a importância do cuidado humanizado e familiar. A UTIN é um ambiente estressante que requer cuidados contínuos dos profissionais, principalmente da equipe de enfermagem.

A mãe está mais presente nesse processo, portanto, os profissionais podem influenciar no desenvolvimento do cuidado materno ao prematuro, A humanização torna-se parte integrante da UTI, sendo fundamental preparar o enfermeiro para prestar esse cuidado aos pacientes e familiares.

Assim, através da leitura dos artigos citados acima, observou-se a necessidade da equipe de enfermagem, que está presente em todos os momentos, acolher mais a mães dos RNs, a UTIN por si só já é um ambiente estressor tanto para mãe, quanto para o bebê, porque ele precisa ser manipulado a todo instante, por ter barulhos dos equipamentos, e é realizado alguns procedimentos. Destacamos, a importância de os representantes dos setores qualificarem seus profissionais de forma intelectual e humana, levando a campos ou cursos psicossociais que enfatizam a natureza humana.

Então, é importante a equipe sempre se comunicar com a mãe, deixar aberto um espaço para que ela se sinta segura para fazer perguntas, tirar dúvidas, mostrar que ela pode ser compreendida pela equipe. É fundamental a equipe humanizar esse momento difícil, e importante ampliar esse vínculo entre a mãe e o bebê, como por exemplo, incluir a mãe na rotina do dia, explicar os procedimentos a serem

realizados, estabelecendo vínculo e segurança, assim ela se sentira mais incluída e mais necessária para o bebê.

## REFERÊNCIAS

1. MARTINELLI, Katrini Guidolini *et al.* Prematuridade no Brasil entre 2012 e 2019: dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 38, p.1-15, 2021.
2. SANTOS, Robervaldo José dos. **Prematuridade no Brasil: um estudo epidemiológico no período de 2007 a 2016.** 2018. 41f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em saúde coletiva) - Universidade Federal de Pernambuco, Vitória de Santo Antão, 2018.
3. DIAS, Bárbara Almeida Soares *et al.* Prematuridade recorrente: dados do estudo “Nascer no Brasil”. **Revista de Saúde Pública**, v. 56, n. 7 p. 1-13, 2022.
4. PAULA, Bárbara Mozely de; SANTOS, Déborah Regina Zago dos; SILVA, Marcella Ribeiro da Silva. **Perfil clínico epidemiológico das internações em uma uti neonatal no período de 2016 a 2017.** 2018. 37f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Enfermagem) - Centro Universitário de Anápolis Unievangélica, Anápolis, 2018.
5. VERONEZ, Marly *et al.* Vivência de mães de bebês prematuros do nascimento a alta: notas de diários de campo. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 38, n. 2, p. e66187 2017.
6. BRASIL. **Legislação citada anexada pela coordenação de estudos legislativos** – cedi. Lei n.º 7.498, de

- 25 de junho de 1986. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da enfermagem, e dá outras providências. Brasília, DF, 1986.
7. Mesquita, D. S; Naka, K. S; Kawamura, A. P. S; Schmidt, A. S. Acolhimento de Enfermagem na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal segundo binômio pais-filhos: estudo de revisão integrativa da literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 11, n. 13, p. e980-e980, 2019.
  8. MAIA, Camila Couto *et al.* Percepções de puérperas e da equipe de enfermagem sobre mães e pais na unidade neonatal. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, v. 11, n. 11, p. e4203, 2021.
  9. LEITE, Pamela Iasmine Amorim Garcia *et al.* Humanização da assistência de enfermagem em unidade de terapia intensiva neonatal. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, v. 9, n. 1, p. 90-102, 2020.
  10. SILVA, Roseni Soares *et al.* Humanização na Unidade de Terapia Neonatal: percepção das mães. **Saúde Coletiva (Barueri)**, v. 9, n. 50, p. 1814-1822, 2019.
  11. SILVA, Elizabeth Mesquita *et al.* Percepção da família quanto aos cuidados de enfermagem em uma Unidade de Terapia Intensiva Neonatal. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 10, n. 11, p. e262101119597-e262101119597, 2021.
  12. SANTOS, Isabela Barros Cordeiro dos *et al.* Os impactos da hospitalização neonatal para mães de recém-nascidos. **Revista de Divulgação Científica Sena Aires**, v. 10, n. 2, p. 368-378, 2021.
  13. CUSTODIO, Natalia *et al.* Interações entre profissionais de saúde e mães de bebês prematuros: influência no cuidado materno. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 24, n. 1, p. e11659, 2016.
  14. AZEVEDO, Monique de Sales Norte *et al.* O empoderamento de mães de crianças numa unidade de terapia intensiva pediátrica. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 71, p. 998-1006, 2018.
  15. SOUZA, Allana Almeida *et al.* Percepção das mães de bebês prematuros sobre os cuidados materno-infantis. **Mostra Interdisciplinar do curso de Enfermagem**, v. 3, n. 2, 2019.
  16. DONELLI, Tagma Marina; HENRICH, Stela Maris; SCHAEFER, Márcia Pinheiro. Vivências da maternidade e da relação mãe-bebê no primeiro ano de vida do bebê prematuro. **Revista do Departamento de Ciências Humanas**, v. 30, n. 1, p. 71-93, 2018.
  17. SILVA, Rosane Meire Munhak *et al.* Vivências de famílias de neonatos prematuros hospitalizados em unidade de terapia intensiva neonatal: revisão integrativa. **Revista de Enfermagem do Centro-Oeste Mineiro**, v. 6, n. 2, p. 2258-220, 2016.
  18. BASEGGIO, Denice Bortolin *et al.* Vivências de mães e bebês prematuros durante a internação neonatal. **Trends in Psychology**, v. 25, n. 1, p. 153-167, 2017.
  19. HECK, Graziella Marjorie Moreira *et al.* Compreensão do sentimento materno na vivência no método canguru. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 6, n. 1, p. 71-83, 2016.
  20. MEIRA, M. C. Representações sociais no cenário de uma UTI neonatal: um estudo sobre as relações entre equipe de saúde e mães. 2021. 94f. Dissertação (programa de pós-



graduação em psicologia da saúde -  
PPGPS) - universidade estadual da  
paraíba, campina grande, 2021.

## ANÁLISE DA INFLUÊNCIA E RELAÇÃO DA METILAÇÃO DO DNA NO CÂNCER DE MAMA

### ANALYSIS OF THE INFLUENCE AND RELATIONSHIP OF DNA METHYLATION ON BREAST CANCER

Samuel Felipe Atuati<sup>1</sup>; Vanessa Backes Nascimento Diel<sup>2</sup>; Vera Regina Medeiros Andrade<sup>2</sup>; Ivy Reichert Vital da Silva Gressler<sup>2</sup>; Tiago Bittencourt de Oliveira<sup>2</sup>.

1. Acadêmico do curso de farmácia da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI). RS, Brasil.
2. Docente da Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões (URI). RS, Brasil.

\***Autor correspondente:** atuatis@gmail.com

#### RESUMO

**Objetivo:** Analisar a influência e relação da metilação do DNA no câncer de mama.

**Método:** Foram efetuadas buscas nas bases de dados *PubMed* e *ScienceDirect* e selecionados artigos entre os anos de 2012 e 2021.

**Resultados:** Foram encontrados 3880 artigos, após a aplicação dos filtros, esse número foi delimitado para 81 resultados. Para estes, foram realizadas as leituras dos títulos e dos resumos, sendo excluídos aqueles que não se encaixavam ao tema definido. Dos 53 artigos restantes foram selecionados 27 para inclusão final. Os perfis epigenéticos encontrados foram de hipermetilação em genes específicos; metilação em DNA circulante livre de célula; influência de atividade física; de nutrição e compostos naturais; e no tratamento medicamentoso.

**Conclusão:** Foi apresentado variadas formas da aplicação da metilação do DNA no câncer de mama, por meio dos quais pode ser possível a aplicação de diagnóstico precoce, definição de prognóstico, intervenções e formas de tratamento.

**Palavras-chave:** Epigenética. Metilação de DNA. Ilhas de CpG. Neoplasia de mama.

#### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the influence and relationship of DNA methylation in breast cancer.

**Method:** Searches were carried out in *PubMed* and *ScienceDirect* databases and articles between the years 2012 and 2021 were selected.

**Results:** 3880 articles were found, after applying the filters, this number was delimited to 81 results. For these, titles and abstracts were read, excluding those that did not fit the defined theme. Of the 53 remaining articles, 27 were selected for final inclusion. The epigenetic profiles found were hypermethylation in specific genes; methylation in cell-free circulating DNA; influence of physical activity; of nutrition and natural compounds; and in drug treatment.

**Conclusion:** Various ways of applying DNA methylation in breast cancer were presented, through which it may be possible to apply early diagnosis, definition of prognosis, interventions and forms of treatment.

**Keywords:** Epigenetics. DNA methylation. CpG islands. Breast neoplasms.

## INTRODUÇÃO

O termo epigenética significa “acima da genética”, e trata-se de uma área que aborda as alterações nas funções moleculares, principalmente aquelas adquiridas ao longo da vida. Esses eventos não estão sob o jugo da genética clássica, pois envolvem processos de alteração do DNA sem a ocorrência de mutações nucleotídicas, além de serem reversíveis e herdados mitoticamente<sup>1-4</sup>.

Um dos principais eventos epigenéticos é a metilação do DNA, processo que ocasiona o silenciamento dos genes<sup>5,6</sup>. O seu mecanismo ocorre pela ação da enzima DNA metiltransferase (DNMT), que realiza uma ligação covalente adicionando um grupamento metil no carbono 5 de citosinas precedidas por guaninas na região promotora, sendo conhecidos como dinucleotídeos CpG, cujo conjunto denomina-se ilhas CpG<sup>1,5,7</sup>.

Essas alterações nos genes são capazes de mudar a função celular, ocorrendo frequentemente a hipermetilação em genes supressores de tumor, cujo papel é impedir alterações morfológicas e proliferações exacerbadas das células, ou a hipometilação

generalizada em oncogenes, cuja modificação pode influenciar a proliferação desregulada<sup>1,3-5,8</sup>.

O câncer de mama não é apenas um dos tipos mais comuns, mas também um dos que apresenta maior taxa de mortalidade, sendo o mais significativo nesse sentido para o sexo feminino<sup>2,9</sup>. Há uma variedade de classificações, que predizem seu aspecto clínico, evolução da doença, prognóstico e tratamento, as quais se dividem em local de origem, principalmente entre ductal *in situ* e invasivo, e lobular *in situ* e invasivo, e também pela classificação molecular, que corresponde a luminal A e B, HER2 positivo e triplo negativo<sup>2,4,9</sup>. Essas alterações também se estendem para os padrões distintos nos perfis de metilação do DNA, que podem ser observados precocemente no desenvolvimento do câncer, ou até mesmo ser usado em postostas de tratamento ou definição de prognóstico<sup>1</sup>. Neste sentido, o presente trabalho de revisão tem por objetivo analisar a influência e relação da metilação do DNA no câncer de mama.

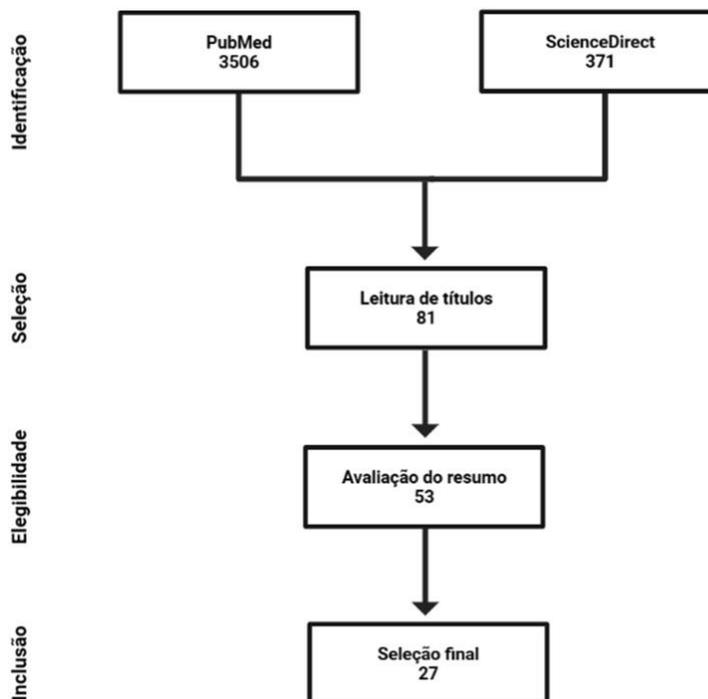
## MATERIAL E MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa e retrospectiva da literatura sobre a influência e relação da metilação do DNA com o câncer de mama.

Para a seleção dos artigos foram consultadas as bases de dados *PubMed* (NCBI) e *ScienceDirect* (Elsevier). Foram utilizados os descritores “*breast neoplasm*” e “*DNA methylation*”. Neste trabalho, foram incluídos artigos originais com texto completo e gratuito, publicados em inglês ou português, entre os anos de 2012 e 2021, cujo assunto principal

envolveu estudos experimentais em humanos sobre processos de metilação do DNA relacionados ao câncer de mama.

O presente estudo encontrou 3880 estudos de metilação de DNA publicados nos últimos 10 anos, e após a aplicação dos filtros, esse número foi refinado para 81 resultados. Para estes, foram realizadas as leituras dos títulos, sendo excluídos aqueles que não se encaixavam ao tema definido, e dos 53 artigos restantes foram selecionados 27 para inclusão final após leitura do resumo, conforme Figura 1.



**Figura 1:** Fluxograma da seleção dos artigos

Grande parte dos estudos (66,6%) era de caso e controle e 14,9% de outros métodos, ambos utilizando pacientes

acometidos com o câncer de mama, principalmente aqueles que pesquisavam relação da hipermetilação ou

administração de medicamentos quimioterápicos. Porém, também foram encontrados estudos com esse delineamento (11,1%) em que a amostra da pesquisa era composta exclusivamente de indivíduos saudáveis, como aqueles que avaliaram a influência da atividade física na metilação do DNA. Outros trabalhos (7,4%) debruçaram-se sobre perfis em pacientes sobreviventes do câncer.

O método mais utilizado, e considerado o padrão-ouro para analisar a metilação das amostras de DNA é o tratamento com bissulfito de sódio, que consiste em converter as bases de citosina (C) não metiladas em uracila (U), preservando as citosinas metiladas, geralmente CpGs, e possibilitando a distinção entre DNA metilado e não metilado. Na sequência, é realizada a amplificação das amostras por reação da cadeia de polimerase (PCR)<sup>1,3</sup>.

Os estudos selecionados ocorreram em mais de 20 países, sendo que aqueles que analisavam hipermetilação de genes específicos possuíam maior variedade de locais. A maioria (44,4%) das pesquisas foram realizadas nos Estados Unidos da América, com o restante se estendendo por outros países.

Nos estudos revisados foram analisados mais de 100 genes de maneira isolada, embora alguns grupos de pesquisa utilizaram marcadores pré-

estabelecidos, como LINE-1, LUMA, Sat2 e protocolos, como o *Illumina*. Cerca de 64% dos estudos apresentaram resultados estatísticos para metilação com  $p$  menor que 0,05. Os trabalhos apresentaram diferentes perfis quanto aos pacientes acometidos com câncer de mama, com 40,7% estudando pacientes com carcinoma ductal invasivo, baseado no local de origem da neoplasia, e com 18,2% possuindo características luminais, baseadas no tipo molecular do câncer.

Durante a leitura dos artigos, foi observada a similaridade entre temáticas abordadas entre alguns estudos. Portanto, foi decidido subdividir os resultados levando em consideração a área de pesquisa abordada para contemplar a metilação do DNA no câncer de mama, surgindo assim os tópicos “Hipermetilação em genes específicos”, “Análise de metilação em DNA circulante livre de célula”, “Influência dos hábitos de vida” e “Influência no tratamento quimioterápico”.

## RESULTADOS

### HIPERMETILAÇÃO EM GENES ESPECÍFICOS

A metilação do DNA é amplamente relatada tanto em tumores precoces, quanto nos avançados. Essa ocorre na região promotora, em CpGs, e em regiões intergênicas, estando associada com

genes supressores de tumor hipermetilados e oncogenes hipometilados<sup>6</sup>.

Dos 27 artigos selecionados, 12 se tratavam de pesquisas sobre a hipermetilação em genes associados ao câncer de mama, apresentados na Tabela 1. A maioria dos estudos era de caso e controle, com diferenças para avaliação de efeito da metilação sobre o

comportamento de genes específicos e níveis de metilação para marcadores de câncer de mama. Para a realização da análise epigenética foram realizados os processos de extração de ácidos nucleicos de tecidos tumorais de mama e tecidos saudáveis, seguido pela marcação das metilações, principalmente por bissulfato de sódio, e amplificação das amostras em regiões definidas.

**Quadro 1:** Descrição dos estudos sobre hipermetilação em genes específicos.

Autor, ano e local	Objetivos	Método	Amostra	Resultados
Wielsch et al., 2013 <sup>10</sup> (Áustria)	Analisar forma hidroximetilada no gene <i>LSZT1</i>	Triagem em DNA para forma hidroximetilada da citosina (5hmc) pela reação de PCR quantitativa (qPCR)	75 amostras de tecido mamário com câncer e 12 de pacientes saudáveis	Pela diminuição da Enzima de Translocação (TET) e consequentemente de 5hmc, foi observada hipermetilação do gene ( $p < 0,0001$ )
Hsu et al., 2012 <sup>11</sup> (Taiwan)	Testar se as enzimas TET1 influenciam no processo de supressão da hipermetilação do DNA	Análise dos níveis de mRNA de TET1, sendo submetidos à PCR quantitativa em tempo real (RT-qPCR)	140 amostras tanto de câncer de mama humano, quanto de controles saudáveis	68% dos tecidos possuíam níveis mais baixos da enzima, principalmente os com tumores maiores, atestando a influência na hipermetilação em genes <i>TIMP2</i> e <i>TIMP3</i>
Ali et al., 2012 <sup>12</sup> (Paquistão)	Analisar o perfil de metilação em CpG do gene <i>E2F5</i>	Tratamento do DNA com bissulfato de sódio e amplificação por PCR de metilação específica (MSPCR)	50 amostras, sendo metade de tecido com câncer de mama e a outra metade de controles saudáveis	Observaram hipermetilação no gene em relação aos controles ( $p < 0,0001$ )
Gào et al., 2019 <sup>13</sup> (Alemanha)	Encontrar metilação em ilhas CpG de determinados tipos de câncer	Protocolo <i>Illumina</i> , análise com <i>microarrays</i> em 96% das ilhas CpG	DNA de amostra sanguínea de 128 pacientes com câncer de mama e 176 controles	Para o câncer de mama foi encontrada hipermetilação no gene <i>MTOR</i>
Diakite et al., 2012 <sup>14</sup> (Marrocos)	Pesquisar a relação do polimorfismo da enzima metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR) com risco de câncer de mama	Extração do DNA e amplificação por PCR	Amostras de sangue de 96 pacientes com câncer de mama e 117 controles	Foi evidenciada relação do polimorfismo da enzima em genes associados com receptores de progesterona ( $p < 0,0001$ )

Goeman et al., 2020 <sup>15</sup> (Brasil)	Observar se alterações na produção da enzima DIO3 provocam relação com câncer de mama	Ensaio imunohistoquímico em tecidos tumorais e sadios fixados em formalina e embebidos em parafina (FFPE) e metilação em CpG do gene <i>DIO3</i>	Tecidos de mama neoplásicos de 44 pacientes e 5 amostras de tecido saudável	Constatarem hipermetilação nos CpGs ( $p < 0,0001$ ), que está associado a menor sobrevida dos pacientes
Mirzaei et al., 2012 <sup>16</sup> (Irã)	Verificar se o gene <i>DBC2</i> está hipermetilado no câncer de mama	Tratamento do DNA com bissulfato de sódio e amplificação por MSPCR	50 amostras de tecido mamário neoplásico e 5 amostras de tecido e 30 de sangue sadio	34% das amostras possuíam bandas completamente metiladas ( $p < 0,007$ )
Syed et al., 2012 <sup>17</sup> (Índia)	Analisar o envolvimento do gene <i>CAV-1</i> na carcinogênese de mama	Tratamento do DNA com bissulfato de sódio e amplificação por PCR	Amostras de sangue e/ou tecido de 130 pacientes com câncer de mama	21,5% das amostras apresentaram hipermetilação
Ng et al., 2014 <sup>18</sup> (Hong Kong)	Verificar se a expressão desregulada dos genes <i>KILLIN</i> e <i>PTEN</i> está associada com certos tipos de câncer	Extração de DNA e RNA, e amplificação por qPCR e RT-qPCR, respectivamente	Amostras de sangue de 16 pacientes com câncer de mama e tireoide, de 4 pacientes apenas com câncer de mama, e de 20 controles saudáveis	A expressão de <i>KILLIN</i> foi diminuída ( $p < 0,0001$ ), atestando níveis relevantes de hipermetilação no câncer
Moarii et al., 2014 <sup>19</sup> (França)	Analisar perfis de metilação em câncer de mama para elucidar processos da carcinogênese	Protocolo <i>Illumina</i> , análise com <i>microarrays</i> em 96% das ilhas CpG	48 amostras de tecido neoplásico de mama e 22 amostras de controles saudáveis	Foram encontradas 49 sondas metiladas em genes associados à morte celular, tumorigênese e diferenciação celular (valores de $p$ variaram entre 0,013 e 0,046)
Marzese et al., 2012 <sup>20</sup> (Argentina)	Avaliar um perfil semelhante de genes em tumores ductais invasivos (IDC) e lobulares invasivos (ILC)	Isolamento de DNA e amplificação de sonda dependente de ligação multiplex específica de metilação (MS-MLPA)	98 amostras de tecido tumoral de 70 pacientes com IDC, 16 com ILC e 12 com perfil misto. Como controle, foram utilizadas 6 amostras de tecidos saudáveis	Os genes <i>WT1</i> e <i>RASSF1</i> estavam frequentemente hipermetilados, assim como <i>CDH13</i> , <i>RARB</i> e <i>TP73</i> estavam associados à proliferação tumoral. Os dois últimos genes também estão relacionados com prognóstico desfavorável ( $p < 0,001$ )
Becker et al., 2020 <sup>21</sup> (EUA)	Observar relação de mecanismos de progressão de câncer com fibroblastos associados a tumor	Tratamento do DNA com bissulfato de sódio e amplificação por PCR em tempo real (RT-PCR)	Tecido de 172 pacientes com câncer de mama e 327 de indivíduos saudáveis	Esses fibroblastos estão diretamente associados com hipermetilação

## ANÁLISE DE METILAÇÃO EM DNA CIRCULANTE LIVRE DE CÉLULA

A biópsia líquida em sangue ou fluidos é um método minimamente invasivo para procura de biomarcadores, os quais podem ser detectados por meio de DNA circulante livre de células (ccfDNA), e que geralmente podem apresentar indícios de diagnóstico e prognóstico de câncer<sup>22</sup>.

O ccfDNA associado às metástases, ocorre por meio de processos de apoptose e necrose no tecido tumoral<sup>22,23</sup>. Neste sentido, três estudos avaliaram o DNA circulante associado com o carcinoma de mama, conforme a Tabela 2.

**Tabela 2:** Descrição dos estudos sobre DNA circulante livre de célula.

Autor, ano e local	Objetivos	Método	Amostra	Resultados
Smolkova et al., 2016 <sup>24</sup> (Eslováquia)	Detectar ccfDNA em metástases e relacionar com a expressão de proteínas no câncer de mama	Amplificação de RNA por RT-qPCR e análise imuno-histoquímica em tecido FFPE	Foi coletado sangue periférico e tecido de 203 pacientes com câncer de mama, junto de 11 amostras de tecido e 60 coletas de sangue de pacientes saudáveis para o controle	Hipermetilação em <i>CXCL12</i> , e hipometilação em <i>SOCS1</i> , demonstrando maior correlação para presença de células tumorais circulantes (p=0,035 e p=0,002, respectivamente)
Salta et al., 2018 <sup>25</sup> (Portugal)	Detectar metilação em genes de ccfDNA de genes específicos no câncer de mama	Análise imuno-histoquímica em tecido FFPE e em ccfDNA, tratado com bissulfito de sódio e amplificado por PCR específica de metilação quantitativa (qMSPCR)	Tecido normal e neoplásico de mama de 137 pacientes da primeira coorte, e amostras de sangue de 44 pacientes e 39 controles da segunda coorte	Os genes <i>APC</i> , <i>FOXA1</i> , <i>RASSF1A</i> apresentaram níveis de hipermetilação mais relevantes nas amostras (p = 0,008; p < 0,001 e p = 0,017, respectivamente)
Widschwendter et al., 2019 <sup>26</sup> (Inglaterra, Alemanha e Tchêquia)	Analisar perfis de metilação em ccfDNA de CpGs antes e depois de quimioterapia, e que podem indicar disseminação do câncer de mama	Extração de DNA de tecidos tumorais e soro, e tratamento com bissulfito de sódio e amplificação por PCR	Primeira coorte, amostras de soro de 419 casos e 31 amostras de tecido tumoral. Segunda coorte, soro de 925 casos. Como controle foram usadas amostras de soro de 525 pacientes saudáveis	Todas as 5 regiões CpG encontravam-se hipermetiladas, evidenciando indícios de prognóstico ruim

## INFLUÊNCIA DOS HÁBITOS DE VIDA

É amplamente conhecida a relação benéfica entre atividade física e prevenção de doenças, sendo que a metilação do DNA é um dos mecanismos que pode explicar essa influência<sup>27</sup>. Por meio dessa relação, são propostas estratégias baseadas na aplicação de exercícios físicos direcionados à prevenção de câncer de mama ou melhora na qualidade de vida de indivíduos sobreviventes da doença.

Junto disso, há estudos que demonstram que compostos naturais, incluídos na dieta saudável e regulada, influenciam positivamente nos processos de prevenção do câncer por meio da ação da metilação no DNA<sup>7,28</sup>.

Diante disto, sete estudos avaliaram possíveis benefícios de mudanças de hábitos de vida na metilação do DNA, que incluem atividade física, ingestão de compostos naturais e dieta saudável, como demonstrado na Tabela 3.

**Tabela 3:** Descrição dos estudos sobre influência dos hábitos de vida.

Autor, ano e local	Objetivos	Método	Amostra	Resultados
Bryan et al., 2013 <sup>29</sup> (EUA)	Aplicar intervenção de exercício físico durante um ano e avaliar os níveis de metilação para prevenção do câncer de mama	Extração do DNA e amplificação por protocolo <i>Illumina</i> . Os genes relacionados ao câncer de mama foram analisados quanto a metilação dos seus promotores antes e depois do período de intervenção	Foram coletados 5 mL de saliva de 238 pacientes saudáveis, 115 para controle e 123 para intervenção, e para os quais foram analisadas 64 amostras quanto a metilação do DNA	Foi demonstrado que níveis mais altos de atividade física predispõe à níveis mais baixos de metilação do DNA
Boyne et al., 2018 <sup>30</sup> (Canadá)	Analisar a metilação influenciada pelo exercício físico em mulheres saudáveis pós menopausa nos genes <i>APC</i> , <i>BRCA1</i> , <i>RASSF1</i> e <i>hTERT</i> , e regiões não gênicas LINE-1	Extração de DNA e tratamento com bissulfito de sódio para analisar a metilação de genes de interesse para câncer de mama por marcador LINE-1	Duas amostras de sangue de 320 pacientes saudáveis divididos pela metade em intervenção e controle, sendo que ao final do período de intervenção restaram 573 amostras	Foi evidenciada pouca relação positiva de atividade física e prevenção de câncer de mama com os biomarcadores escolhidos
Delgado-Cruzata et al., 2014 <sup>31</sup> (EUA)	Avaliar a influência de estilo de vida (atividade física e dieta) em pacientes sobreviventes do câncer de mama por meio de	Extração de DNA, tratamento com bissulfito de sódio e amplificação por PCR, para analisar regiões gênicas pelos marcadores LINE-1, LUMA e Sat2	Foram utilizadas três amostras de sangue de 24 pacientes sobreviventes de câncer de mama, com coletas no início, meio e fim das intervenções	Houve aumento na metilação de LINE-1 que pode sugerir relação entre os hábitos de vida saudáveis e os biomarcadores de metilação do DNA

	marcadores epigenéticos		no período de um ano	
Greenlee et al., 2016 <sup>32</sup> (EUA)	Realizar uma intervenção de dieta saudável e relacionar com parâmetros de hipometilação do DNA com câncer de mama	Educação alimentar e acompanhamento da adoção da dieta por 12 semanas, com análise de metilação em LINE-1	70 mulheres sobreviventes de câncer de mama, 34 para teste e 36 para controle. Foram utilizadas amostras de sangue coletadas 6 e 12 meses após o início da intervenção	Aos 6 meses, foi apresentada alteração não significativa no aumento da metilação global do DNA ( $p = 0,056$ ), com resultado similar aos 12 meses ( $p = 0,06$ ), porém, foi observada maior tendência para este aumento na intervenção em relação aos controles
Mirza et al., 2013 <sup>33</sup> (Índia)	Analisar se os compostos naturais epigalocatequina galato, genisteína, withaferin A, curcumina, resveratrol e gugalsterona podem influenciar na ação de genes e DNMTs	O DNA foi isolado, tratado com bissulfito de sódio e amplificado em PCR para análise de genes, e as DNMTs foram submetidas a RT-PCR e hibridização por Western blot. Para analisar as interferências dos compostos naturais, estes foram aplicados em células cancerígenas de linhagem específica	40 amostras de tecido neoplásico de mama e 10 amostras de tecido saudável para controle. Para os compostos naturais foram utilizadas células cancerígenas das linhagens MCF-7 e MDA MB 231	Foram encontrados níveis elevados de DNMTs ( $p < 0,001$ ) em pacientes com câncer, e houve redução das DNMTs nas linhagens tratadas com compostos naturais além de redução da metilação nos genes elencados que receberam os mesmos tratamentos
Zhu et al., 2012 <sup>34</sup> (EUA)	Avaliar de o trans-resveratrol possui ação preventiva do câncer de mama pela metilação do DNA	Administração duplo-cego e randomizada de placebo, e baixas e altas doses de trans-resveratrol, para 9, 12 e 9 pacientes, respectivamente. Extração de DNA para análise de genes, tratamento em bissulfito de sódio e amplificação em qMSPCR	Amostras de fluido e de soro de pacientes com câncer de mama, em 4 e 12 semanas após início da administração	Foi provocada desmetilação mais significativa em <i>RASSF1A</i> ( $p = 0,047$ ), relacionada com alteração em prostaglandina E2 ( $p = 0,045$ )
Coussemment et al., 2018 <sup>35</sup> (Bélgica e Holanda)	Averiguar se isoflavonas no leite de soja pode influenciar na saúde do tecido mamário e consecutivamente, na prevenção do câncer de mama	Administração de leite de soja 5 dias antes da redução estética da mama, e metilação do DNA analisada em LINE-1	20 pacientes saudáveis divididas pela metade entre caso e controle, coletando amostras de urina, soro e tecido	Não foi observada eficácia significativa para prevenção do câncer de mama por esse método

## INFLUÊNCIA NO TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO

A escolha terapêutica para tratamento quimioterápico de câncer de mama exige

ter conhecimento sobre os medicamentos, a progressão da doença, e dos diferentes subtipos determinados pelo local de origem da neoplasia (ductal *in situ* e

invasivo, e lobular *in situ* e invasivo), ou pela característica molecular (luminal A e B, HER2 positivo e triplo negativo)<sup>36</sup>. Nesses processos a metilação de DNA pode ser empregada como uma alternativa de tratamento, bem como um fator para acompanhamento e definição

de prognóstico<sup>36</sup>. Com a terapia epigenética demonstrando ser emergente para o manejo de neoplasias, cinco estudos avaliaram sua aplicação na quimioterapia contra o câncer de mama, como observado na Tabela 4.

**Tabela 4:** Descrição dos estudos sobre influência no tratamento quimioterápico.

Autor, ano e local	Objetivos	Método	Amostra	Resultados
Li et al., 2014 <sup>37</sup> (EUA)	Avaliar o resultado do tratamento do inibidor de DNMTs, 5-Azacitidina (AZA)	Administração de AZA em pacientes com câncer de mama e análise de sua ação pré a após 8 semanas de tratamento	Amostras de RNA foram coletadas de 138 pacientes e replicadas em RT-qPCR	Doses baixas do medicamento demonstraram boa especificidade e minimizam efeitos de metilação indesejáveis nos pacientes.
Connolly et al., 2018 <sup>38</sup> (EUA)	Analisar influência de metilação do DNA com resposta patológica completa (pCR) em tratamento quimioterápico com Vorinostat	Administração de quimioterápicos com Vorinostat ou placebo de forma randomizada. Análise de DNA tratado com bissulfato de sódio e submetido a qMSPCR	Amostras de sangue no início e 15 dias após o tratamento, e amostras de tecido FFPE de 62 pacientes, divididos pela metade em casos e placebo	Foi obtido pCR de 27%. O uso do medicamento demonstrou níveis menores de metilação para os casos em relação ao placebo ( $p < 0,0001$ )
Hsu et al., 2020 <sup>39</sup> (EUA)	Determinar a eficácia de quimioterapia neoadjuvante para câncer em estágio avançado por meio de análise em metilação do DNA	DNA foi isolado, tratado com bissulfato de sódio e amplificado	Coletaram 37 amostras de sangue de mulheres com doença em estágio avançado e prognóstico desfavorável	10 ilhas CpG tiveram seus padrões de metilação alterados ( $p$ entre 0,002 e 0,033)
Sharma et al., 2017 <sup>40</sup> (EUA)	Analisar níveis de metilação em <i>BRCA1</i> para determinar a sensibilidade de tratamento à base de Doxorubicina e Ciclofosfamida	DNA e RNA sequenciados, tratados com bissulfato de sódio e amplificado por MSPCR	Amostras de tecido FFPE de 425 pacientes com câncer de mama triplo negativo (TNBC)	Metilação em <i>BRCA1</i> foi detectada em 32% dos casos ( $p < 0,0001$ ). E os maiores níveis de metilação estão associados com menor sobrevida dos pacientes
Eikesdal et al., 2021 <sup>41</sup> (Noruega)	Verificar se o tratamento com Olaparib possui eficácia em estágio inicial de TNBC	Administração de Olaparib durante 10 semanas, com análise de DNA amplificado por PCR	Amostras de tecido tumoral de 32 pacientes após o tratamento	Dentre 8 respondedores sem mutação de recombinação homóloga, 6 apresentaram hipermetilação em <i>BRCA1</i> ( $p = 0,03$ ), e dentre os que continham a mutação, 16 de 18 apresentaram a metilação ( $p = 0,0008$ ).

## DISCUSSÃO

A ação das enzimas DNMTs é uma das principais formas de ocorrência da hipermetilação nos dinucleotídeos de CpG. Sua detecção pode servir como biomarcador no diagnóstico precoce do câncer de mama<sup>4-6, 42</sup>. Wielscher et al.<sup>10</sup> e Hsu et al.<sup>11</sup> concluíram que a diminuição da enzima TET também propicia processos de hipermetilação, provavelmente associado com o aumento dos níveis da enzima DNMT. Quando a atividade das DNMTs está exacerbada, é evidenciada a hipermetilação, já quando o mesmo ocorre para as enzimas TET, é promovida a desmetilação, evento que resulta na hidroximetilação<sup>1,43</sup>. Portanto, em genes supressores de tumor no estado hipermetilado, há predisposição para o desenvolvimento de câncer, sendo adequado possuir perfis com atividade moderada de DNMTs e de TETs, como também apontam estudos de Flausino<sup>5</sup> e Li et al.<sup>43</sup>.

Diakite et al.<sup>14</sup>, Goemman et al.<sup>15</sup> e Becker et al.<sup>21</sup> associaram outros fatores relacionados, que também podem induzir determinada influência na metilação, porém, de forma mais indireta. Diakite et al.<sup>14</sup> analisaram a relação da enzima MTHFR, cujos polimorfismos associam-se à diversas doenças como relatado por Long & Goldblatt<sup>44</sup>, dentre elas o câncer

de mama, por intermédio dos receptores de progesterona. Goemman et al.<sup>15</sup> também evidenciaram esta relação com hormônios tireoidianos, dada pela sua implicação nos receptores hormonais do câncer, em concordância com Voutsadakis<sup>45</sup>. Becker et al.<sup>21</sup> destacaram que até mesmo certos tipos celulares, como os fibroblastos, estão ativamente envolvidos com a hipermetilação, sendo relatado no desenvolvimento tumoral, ao servir de fonte para fatores de crescimento tumorais, como destacam Buchsbaum & Oh<sup>46</sup>.

Alguns estudos encontraram hipermetilação em um ou mais genes isoladamente. Ali et al.<sup>12</sup> em *E2F5*, Gào et al.<sup>13</sup> com *MTOR*, Mirzaei et al.<sup>16</sup> em *DBC2*, Syeed et al.<sup>17</sup> em *CAV-1*, Ng et al.<sup>18</sup> em *KILLIN* e Marzese et al.<sup>20</sup> na análise de *WT1*, *RASSF1*, *CDH13*, *RARB*, *TP73*. É importante destacar que os processos de metilação não estão relacionados com a mutação do DNA, muito embora não seja necessário que um processo seja cessado para que o outro ocorra, e muitos dos eventos de metilação de DNA não prevalecem de forma incontestável<sup>1,42</sup>. Dessa forma há eventos que predisõem mais o processo de carcinogênese de mama em certos pacientes do que em outros, também demonstrado por Santos<sup>2</sup> e Castralli & Bayer<sup>42</sup>. Em conjunto a isso, como apontam Oliveira et al.<sup>1</sup> e

Rauluseviciute et al.<sup>6</sup>, é mais nítida a percepção de predisposição em genes supressores tumorais à hipermetilação de sua região promotora. Por isso é mais comum encontra-los silenciados em câncer já estabelecido, se comparado à sua gênese. Mais estudos devem correlacionar estes processos e encontrar padrões, podendo estabelecer painéis de genes a serem explorados como biomarcadores definitivos. Possibilitando assim, o almejado diagnóstico de câncer precoce através da detecção da hipermetilação, como também aponta Araújo<sup>2</sup>.

A metilação do DNA também pode ser usada para evidenciar eventos como a disseminação de metástases no câncer de mama, ou até mesmo, definição de prognósticos pela detecção em ccfDNA<sup>22,47</sup>. Smolkova et al.<sup>24</sup>, Salta et al.<sup>25</sup> e Widschwendter et al.<sup>26</sup> realizaram suas análises em ccfDNA no sangue periférico, comparando as alterações encontradas em tecido mamário neoplásico para atestar a relação entre o tumor primário e as metástases. Uma vez que a detecção precoce de metástases é determinante para o manejo adequado de câncer em progresso. Essa constatação pode providenciar a escolha adequada do tratamento necessário para evitar a piora do quadro do paciente, pois seus altos níveis se relacionam com o estágio

avançado da doença e com prognóstico ruim, logo as detecções do processo em seu início são fundamentais para evitar essas situações, como também apontado por Szilágyi et al.<sup>22</sup> e Christensen et al.<sup>23</sup>.

Com a associação da metilação em ccfDNA e o tumor primário, é possível providenciar um melhor manuseio dos quadros invasivos ou metastáticos, pois também apresenta outras vantagens, como a presença frequente de genes tumorais e a ampla gama de CpGs, pois se apresenta em várias regiões genômicas, afirmações também sustentadas por Li et al.<sup>43</sup> e Luo et al.<sup>48</sup>. A detecção desses padrões permite avaliar os aspectos mais relevantes do processo metastático, como seu diagnóstico, prognóstico e estadiamento, além de fornecer informações sobre resistência de drogas, dentre outras maneiras de seleção e monitoramento de terapias, como relatam Szilágyi et al.<sup>22</sup> Luo et al.<sup>48</sup> e Adalsteisson et al.<sup>49</sup>.

Outro benefício dessa técnica apontado pelos autores está na sua forma de coleta, uma vez que os métodos tradicionais de análise por biópsia exigem procedimentos invasivos<sup>22</sup>. Esse método permite uma análise através de coleta pouco invasiva, que além de ser mais barata, é capaz de promover maior conforto e segurança ao paciente, sendo muitas vezes uma alternativa viável para aqueles que se

encontram mais debilitados, como também afirmam Li et al.<sup>43</sup> e Luo et al.<sup>48</sup>.

Para o manejo adequado de doenças como o câncer, se faz necessário elaborar métodos para prevenir sua ocorrência por intervenções em diferentes áreas da saúde<sup>50,51</sup>. Bryan et al.<sup>29</sup>, Boyne et al.<sup>30</sup> e Delgado-Cruzata et al.<sup>31</sup> realizaram intervenções para avaliar essa possibilidade sob a forma da prática de atividade física, tanto para casos de hipermetilação, como de hipometilação. Friedenreich et al.<sup>50</sup> e Gillman et al.<sup>52</sup>, também destacam a relação inversamente proporcional entre o exercício físico e a incidência do câncer de mama.

Apesar da crescente aplicação de estudos de intervenção de atividade física para determinar prevenção de câncer pelo uso de marcadores epigenéticos, ainda são necessários avanços e aprimoramentos dos métodos que possibilitem encontrar resultados mais factíveis. Em certos estudos não são evidenciadas características que permitam visualizar alterações significativas na metilação, o que pode ocorrer devido à ausência de parâmetros consolidados nas devidas intervenções, como concluem Grazioli et al.<sup>51</sup>. Para contornar tais empecilhos, é importante elucidar melhor quais biomarcadores podem sofrer maior influência perante a

prática de exercícios. Além de desenvolver e fornecer protocolos de intervenção regrados e regulados, com a capacidade de definir a intensidade, frequência, duração e monitoramento da atividade física que possam visar a prevenção do câncer de mama pela influência nos processos de metilação do DNA, defendido também por Światowy et al.<sup>27</sup>, Grazioli et al.<sup>51</sup> e Gillman et al.<sup>52</sup>.

Tais intervenções também possuem determinada importância em pacientes sobreviventes de câncer de mama, como demonstrado nos estudos de Delgado-Cruzata et al.<sup>31</sup> e Greenlee et al.<sup>32</sup>. Essa ação é capaz de promover melhor qualidade de vida para esses grupos, tendo em vista que durante o acometimento da doença e os tratamentos, é pouco frequente a realização de atividade física, bem como após a cura, fator destacado também por Hartman et al.<sup>53</sup>.

Dieta regular com ingestão de alimentos saudáveis é um dos importantes tópicos que está relacionado com a prevenção de câncer de mama, ou até mesmo em seu tratamento, evitando sua progressão e proliferação<sup>28,54</sup>. Mirza et al.<sup>33</sup> avaliaram uma das principais explicações para a influência de compostos naturais e dieta saudável para a prevenção do câncer de mama, que é a regulação das DNMTs<sup>7</sup>. Achados como

esse tornam possível definir alvos terapêuticos baseado na ingestão de certos alimentos, como também defendem Li & Tollefsbol<sup>7</sup>, o que se conhece como nutri-epigenética<sup>28</sup>.

Resultantes do metabolismo secundário de plantas, muitos compostos naturais estão envolvidos nesses processos, geralmente por meio de sua ação antioxidante são capazes de influenciar na prevenção de câncer<sup>7</sup>. Sendo relatados nos estudos de Zhu et al.<sup>34</sup> e Coussement et al.<sup>35</sup>, as isoflavonas, resveratrol e epigallocatequina galato, são encontrados em vegetais, frutas e chás<sup>7,55,56</sup>. Faz-se necessário elucidar melhor os alvos epigenéticos de cada composto e como a dieta regular pode influenciar na metilação do DNA, determinando os benefícios sobre os efeitos que podem estar associados com diversas práticas, como relacionam Li & Tollefsbol<sup>7</sup> e Xiang et al.<sup>54</sup>.

Greenlee et al.<sup>32</sup> demonstraram que as intervenções de dieta são promissoras. A metilação do DNA possibilita a ação em diferentes alvos, que podem ser explorados de diversas maneiras, seja por reduzir níveis de metilação em genes hipermetilados, ou mesmo elevar a metilação global<sup>28</sup>. Novos estudos devem solidificar esses resultados, uma vez que certas pesquisas geralmente não apresentam resultados significativos

devido ao curto período de intervenção, ou falham em propor perfis epidemiológicos por trabalhar com um pequeno número de pacientes, como também afirmam Selvakumar et al.<sup>55</sup>. Li & Tollefsbol<sup>7</sup> reforçam que a intervenção alimentar deve ter critérios plenamente estabelecidos, ser regrada, bem orientada e com a continuidade necessária para ser devidamente efetiva nos processos para a qual é aplicada.

No contexto do tratamento quimioterápico, destacam-se a quimioterapia primária, como representado no estudo de Li et al.<sup>37</sup>, administrada como principal combate à doença e principalmente em casos avançados desta, como em metástases. A adjuvante é aplicada após intervenção de outras terapias, e a quimioterapia neoadjuvante, destacada no estudo de Hsu et al.<sup>39</sup>, é usada no combate ao câncer localizado, como auxílio prévio para outras terapias<sup>57,58</sup>. A pCR, parâmetro utilizado por Connolly et al.<sup>38</sup> e Hsu et al.<sup>39</sup>, é um sistema utilizado para avaliar a estratificação de risco após quimioterapia neoadjuvante, consistindo na ausência de características invasivas após o tratamento quimioterápico<sup>58,59</sup>.

Como observado nas pesquisas de Connolly et al.<sup>38</sup>, Hsu et al.<sup>39</sup>, Sharma et al.<sup>40</sup> e Eikesdal et al.<sup>41</sup>, uma das aplicações mais recorrentes para a

epigenética em auxílio ao tratamento quimioterápico é o monitoramento e indicação do prognóstico dos pacientes. Este é dado por níveis de metilação do DNA em certos genes após as terapias, e pode indicar eficácia ou até mesmo menores níveis de efeitos adversos, como também afirmam Fisusi & Akala<sup>36</sup>. Esta técnica vem sendo empregada para análise em pesquisas com tratamentos neoadjuvantes, ou de medicamentos específicos dessa terapia, como o Vorinostat avaliado por Connolly et al.<sup>38</sup>, o Olaparib, estudado por Eikesdal et al.<sup>41</sup> ou administrações conjuntas, como de Doxorubicina e Ciclofosfamida, no estudo de Sharma et al.<sup>40</sup>.

Também há um grande potencial para tratamento com medicamentos que revertem processos de metilação do DNA, fator presente na pesquisa de Li et al.<sup>37</sup> uma vez que é destacadamente um processo passível de modificações, como também afirmam Kulis & Esteller<sup>60</sup>. Esse tipo de medicamento vem sendo cada vez mais estudado com uma via de tratamento em pacientes com câncer<sup>1,9</sup>. O medicamento 5-azacitidina, estudado pelo grupo, é o principal representante destes, apesar de aprovado há quase duas décadas nos Estados Unidos da América, ainda é amplamente aplicado em estudos para promover descobertas sobre seu potencial, pois age inibindo DNMTs<sup>61</sup>.

A metilação do DNA aplicada à quimioterapia, seja no tratamento ou monitoramento, possui destacado potencial. Pode servir como forma de avaliar efetividade das mais variadas classes de quimioterápicos, e a resposta dos perfis mais diferenciados de câncer de mama às terapias, como também indicam Oliveira et al.<sup>1</sup> e Silva et al.<sup>4</sup>.

## CONCLUSÃO

A metilação do DNA pode ser analisada e aplicada de variadas formas no âmbito do câncer de mama. Trabalhos que analisaram metilação em genes específicos evidenciaram papéis promissores de diagnóstico precoce do câncer, enquanto aqueles que analisaram ccfDNA observaram essa dinâmica para diagnóstico precoce de metástases.

Os demais estudos basearam-se em propor formas de intervenção para a prevenção ou tratamento de câncer por meio da análise de metilação do DNA. A adoção de hábitos saudáveis mostrou-se promissora no aspecto de prevenção e melhora na qualidade de vida, enquanto os estudos sobre quimioterapia avaliaram métodos de tratar, mas principalmente de acompanhar a evolução dos tratamentos de câncer de mama.

No entanto, novas pesquisas devem encontrar padrões de hipermetilação para estabelecer biomarcadores definitivos

para o diagnóstico precoce, desenvolver protocolos de intervenção regradados, rígidos e regulados, além de implementar as aplicações da epigenética no tratamento quimioterápico e definição de prognóstico do câncer de mama.

## REFERÊNCIAS

1. OLIVEIRA, N. F. P.; PLANELLO, A. C.; ANDIA, D. C. *et al.* Metilação de DNA e câncer. **Revista Brasileira de Cancerologia**. v. 56, n. 4, p. 493-499, 2010. doi: <https://doi.org/10.32635/2176-9745.RBC.2010v56n4.698>
2. ARAÚJO, N. B. **Análise do perfil de metilação do DNA em pacientes com câncer de mama**. Dissertação de Mestrado em Biologia Aplicada à Saúde. Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2015. Disponível em: <https://repositorio.ufpe.br/handle/123456789/13867>
3. SANTOS, J. A. **Perfil de metilação do MGMT e sua associação com fatores clinicopatológicos em pacientes com carcinoma escamocelular oral**. Monografia de Bacharel em Ciências Biológicas. Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2015. Disponível em: <https://biologia.ufes.br/sites/cienciasbiologicas.ufes.br/>
4. SILVA, G. A.; CASTRO, N. S.; FIGUEIREDO, R. O. Mecanismos epigenéticos e a ação da expressão da proteína BRCA na carcinogênese mamária. **Brazilian Journal of Development**. v. 6, n.10, p. 82596-82613, 2020. doi: <https://doi.org/10.34117/bjdv6n10-623>
5. FLAUSINO, S. C. **Avaliação da expressão imuno-histoquímica das enzimas DNA Metiltransferases 1 e 3b e infiltrado inflamatório em língua de camundongos Swiss submetidos à fumaça de narguilé**. Dissertação de Mestrado em Odontologia. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2020. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/229753>
6. RAULUSEVICIUTE, I.; DRABLØS, F.; RYE, M. B. DNA hypermethylation associated with upregulated gene expression in prostate cancer demonstrates the diversity of epigenetic regulation. **BMC medical genomics**. v. 13, n. 1, p. 1-15, 2020. doi: <https://doi.org/10.1186/s12920-020-0657-6>
7. LI, Y.; TOLLEFSBOL, T. O. Impact on DNA methylation in cancer prevention and therapy by bioactive dietary components. **Current medicinal chemistry**. v. 17, n. 20, p. 2141-2151, 2010. doi: <https://doi.org/10.2174/092986710791299966>
8. MUGGERUD, A. A.; RØNNEBERG, J. A.; WÄRNBERG, F. *et al.* Frequent aberrant DNA methylation of ABCB1, FOXC1, PPP2R2B and PTEN in ductal carcinoma in situ and early invasive breast cancer. **Breast Cancer Research**. v. 12, n. 1, p. 1-10, 2010. doi: <https://doi.org/10.1186/bcr2466>
9. FOLGUEIRA, M. A. A. K.; Brentani, M. M. Câncer de mama. In: FERREIRA C. G.; ROCHA J. C. **Oncologia Molecular**. São Paulo: Editora Atheneu; 2004, p. 135-145. Disponível em: id:biblio-924706

10. WIELSCHER, M.; LIOU, W.; PULVERER, W. *et al.* Cytosine 5-hydroxymethylation of the LZTS1 gene is reduced in breast cancer. **Translational oncology**. v. 6, n. 6, p. 715-721, 2013. doi: <https://doi.org/10.1593/tlo.13523>
11. HSU, C. H.; PENG, K. L.; KANG, M. L. *et al.* TET1 suppresses cancer invasion by activating the tissue inhibitors of metalloproteinases. **Cell reports**. v. 2, n. 3, p. 568-579, 2012. doi: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2012.08.030>
12. ALI, A.; ULLAH, F.; ALI, I. S. *et al.* Aberrant promoter methylation at CpG cytosines induce the upregulation of the E2F5 gene in breast cancer. **Journal of Breast Cancer**. v. 19, n. 2, p. 133-141, 2016. doi: <https://doi.org/10.4048/jbc.2016.19.2.133>
13. GÀO, X.; ZHANG, Y.; BURWINKEL, B. *et al.* The associations of DNA methylation alterations in oxidative stress-related genes with cancer incidence and mortality outcomes: a population-based cohort study. **Clinical epigenetics**. v. 11, n. 1, p. 1-9, 2019. doi: <https://doi.org/10.1186/s13148-018-0604-y>
14. DIAKITE, B.; TAZZITE, A.; HAMZI, K. *et al.* Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and breast cancer risk in Moroccan women. **African health sciences**. v. 12, n. 2, p. 204-209, 2012. doi: <https://doi.org/10.4314/ahs.v12i2.20>
15. GOEMANN, I. M.; MARCZYK, V. R.; RECAMONDE-MENDOZA, M. *et al.* Decreased expression of the thyroid hormone-inactivating enzyme type 3 deiodinase is associated with lower survival rates in breast cancer. **Scientific reports**. v. 10, n. 1, p. 1-12, 2020. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70892-4>
16. MIRZAEI, M. H.; NORUZINIA, M.; KARBASSIAN, H. *et al.* Evaluation of methylation status in the 5'UTR promoter region of the DBC2 gene as a biomarker in sporadic breast cancer. **Cell Journal (Yakhteh)**. v. 14, n. 1, p. 19, 2012. Cited in: PubMed; PMID 23626933
17. SYEED, N.; HUSSAIN, F.; HUSAIN, S. A. *et al.* 5'-CpG island promoter hypermethylation of the CAV-1 gene in breast cancer patients of Kashmir. **Asian Pacific journal of cancer prevention**. v. 13, n. 1, p. 371-376, 2012. doi: <https://doi.org/10.7314/APJCP.2012.13.1.371>
18. NG, E. K.; SHIN, V. Y.; LEUNG, C. P. *et al.* Elevation of methylated DNA in KILLIN/PTEN in the plasma of patients with thyroid and/or breast cancer. **Oncotargets and therapy**. v. 7, p. 2085, 2014. doi: [10.2147/OTT.S53597](https://doi.org/10.2147/OTT.S53597)
19. MOARII, M., PINHEIRO, A., SIGAL-ZAFRANI, B. *et al.* Epigenomic alterations in breast carcinoma from primary tumor to locoregional recurrences. **PLoS One**. v. 9, n. 8, p. e103986, 2014. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0103986>
20. MARZESE, D. M.; HOON, D. S.; CHONG, K. K. *et al.* DNA methylation index and methylation profile of invasive ductal breast tumors. **The**

- Journal of Molecular Diagnostics.** v. 14, n, 6, p. 613-622, 2012. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jmoldx.2012.07.001>
21. BECKER, L. M.; O'CONNELL, J. T.; VO, A. P. *et al.* Epigenetic reprogramming of cancer-associated fibroblasts deregulates glucose metabolism and facilitates progression of breast cancer. **Cell reports.** v. 31, n. 9, p. 107701, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107701>
22. SZILÁGYI, M.; PÖS, O.; MÁRTON, É. *et al.* Circulating cell-free nucleic acids: main characteristics and clinical application. **International journal of molecular sciences.** v. 21, n. 18, p. 6827, 2020. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms21186827>
23. CHRISTENSEN, E.; BIRKENKAMP-DEMTRÖDER, K.; SETHI, H. *et al.* Early detection of metastatic relapse and monitoring of therapeutic efficacy by ultra-deep sequencing of plasma cell-free DNA in patients with urothelial bladder carcinoma. **Journal of Clinical Oncology.** v. 37, n. 18, p. 1547-1557, 2019. doi:10.1200/JCO.18.02052
24. SMOLKOVA, B.; MEGO, M.; KAJABOVA, V. H. *et al.* Expression of SOCS1 and CXCL12 proteins in primary breast cancer are associated with presence of circulating tumor cells in peripheral blood. **Translational oncology.** v. 9, n. 3, p. 184-190, 2016. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2016.03.004>
25. SALTA, S.; NUNES, S. P.; FONTES-SOUSA, M. *et al.* A DNA methylation-based test for breast cancer detection in circulating cell-free DNA. **Journal of clinical medicine.** v. 7, n. 11, p. 420, 2018. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm7110420>
26. WIDSCHWENDTER, M.; EVANS, I.; JONES, A. *et al.* Methylation patterns in serum DNA for early identification of disseminated breast cancer. **Genome medicine.** v. 9, n.1, p 1-11, 2017. doi: <https://doi.org/10.1186/s13073-017-0499-9>
27. ŚWIATOWY, W. J.; DRZEWIECKA, H.; KLIBER, M. *et al.* Physical Activity and DNA Methylation in Humans. **International Journal of Molecular Sciences.** v. 22, n. 23, p. 12989, 2021. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms222312989>
28. URAMOVA, S.; KUBATKA, P.; DANKOVA, Z. *et al.* Plant natural modulators in breast cancer prevention: status quo and future perspectives reinforced by predictive, preventive, and personalized medical approach. **EPMA Journal.** v. 9, n, 4, p. 403-419, 2018. doi: <https://doi.org/10.1007/s13167-018-0154-6>
29. BRYAN, A. D.; MAGNAN, R. E.; HOOPER, A. E. C. *et al.* Physical activity and differential methylation of breast cancer genes assayed from saliva: a preliminary investigation. **Annals of Behavioral Medicine.** v. 45, n. 1, p. 89-98, 2013. doi: <https://doi.org/10.1007/s12160-012-9411-4>
30. BOYNE, D. J.; KING, W. D.; BRENNER, D. R. *et al.* Aerobic exercise and DNA methylation in postmenopausal women: An ancillary analysis of the Alberta Physical Activity and Breast Cancer Prevention

- (ALPHA) Trial. **Plos one**. v. 13, n. 6, p. e0198641, 2018. doi:  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198641>
31. DELGADO-CRUZATA, L.; ZHANG, W.; MCDONALD, J. A. *et al.* Dietary modifications, weight loss, and changes in metabolic markers affect global DNA methylation in Hispanic, African American, and Afro-Caribbean breast cancer survivors. **The Journal of nutrition**. v. 145, n. 4, p. 783-790, 2015. doi:  
<https://doi.org/10.3945/jn.114.202853>
32. GREENLEE, H.; GAFFNEY, A. O.; AYCINENA, A. C. *et al.* Long-term diet and biomarker changes after a short-term intervention among Hispanic breast cancer survivors: the Cocinar Para Su Salud! randomized controlled trial. **Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers**. v. 25, p. 11, p. 1491-1502, 2016. doi:  
<https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-1334>
33. MIRZA, S.; SHARMA, G.; PARSHAD, R. *et al.* Expression of DNA methyltransferases in breast cancer patients and to analyze the effect of natural compounds on DNA methyltransferases and associated proteins. **Journal of breast cancer**. v. 16, n. 1, p. 23-31, 2013. doi:  
<https://doi.org/10.4048/jbc.2013.16.1.23>
34. ZHU, W.; QIN, W.; ZHANG, K. *et al.* Trans-resveratrol alters mammary promoter hypermethylation in women at increased risk for breast cancer. **Nutrition and cancer**. v. 64, n. 3, p. 393-400, 2012. doi:  
<https://doi.org/10.1080/01635581.2012.654926>
35. COUSSEMENT, L.; BOLCA, S.; VAN CRIEKINGE, W. *et al.* Exploratory analysis of the human breast DNA methylation profile upon soymilk exposure. **Scientific reports**. v. 8, n. 1, p. 1-11, 2018. doi:  
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-31767-x>
36. FISUSI, F. A.; AKALA, E. O. Drug combinations in breast cancer therapy. **Pharmaceutical nanotechnology**. v. 7, n. 1, p. 3-23, 2019. doi:  
<https://doi.org/10.2174/2211738507666190122111224>
37. LI, H.; CHIAPPINELLI, K. B.; GUZZETTA, A. A. *et al.* Immune regulation by low doses of the DNA methyltransferase inhibitor 5-azacitidine in common human epithelial cancers. **Oncotarget**. v. 5, n. 3, p. 587, 2014. doi:  
[10.18632/oncotarget.1782](https://doi.org/10.18632/oncotarget.1782)
38. CONNOLLY, R. M.; FACKLER, M. J.; ZHANG, Z. *et al.* Tumor and serum DNA methylation in women receiving preoperative chemotherapy with or without vorinostat in TBCRC008. **Breast cancer research and treatment**. v. 167, n. 1, p. 107-116, 2018. doi:  
<https://doi.org/10.1007/s10549-017-4503-2>
39. HSU, P. C.; KADLUBAR, S. A.; SIEGEL, E. R. *et al.* Genome-wide DNA methylation signatures to predict pathologic complete response from combined neoadjuvant chemotherapy with bevacizumab in breast cancer. **Plos One**. v. 15, n. 4, p. e0230248, 2020. doi:  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230248>

40. SHARMA, P.; BARLOW, W.; GODWIN, A. K. *et al.* Impact of homologous recombination deficiency (HRD) biomarkers on outcomes in triple-negative breast cancer (TNBC) patients treated with AC chemotherapy (SWOG S9313). **Cancer Research**. v. 29, n. 3, p. 661-668, 2017. doi: <https://doi.org/10.1158/1538-7445.AM2017-1776>
41. EIKESDAL, H. P.; YNDESTAD, S.; ELZAWAHRY, A. *et al.* Olaparib monotherapy as primary treatment in unselected triple negative breast cancer. **Annals of Oncology**. v. 32, n. 2, p. 240-249, 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.11.009>
42. CASTRALLI, H. A.; BAYER, V. M. L. Câncer de mama com etiologia genética de mutação em BRCA1 e BRCA2: uma síntese da literatura. **Brazilian Journal of Health Review**. v. 2, n. 3, p. 2215-2224, 2019. Disponível em: [www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/1634](http://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/1634)
43. LI, W.; ZHANG, X.; LU, X. *et al.* 5-Hydroxymethylcytosine signatures in circulating cell-free DNA as diagnostic biomarkers for human cancers. **Cell research**. v. 27, n. 10, p. 1243-1257, 2017. doi: <https://doi.org/10.1038/cr.2017.121>
44. LONG, S.; GOLDBLATT, J. MTHFR genetic testing: controversy and clinical implications. **Australian family physician**. v. 45, n. 4, p. 237-240, 2016. doi: <https://doi/10.3316/informit.019693494845514>
45. VOUTSADAKIS, I. A. The TSH/thyroid hormones axis and breast cancer. **Journal of Clinical Medicine**. v. 11, n. 3, p. 687, 2022. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11030687>
46. BUCHSBAUM, R. J.; OH, S. Y. Breast cancer-associated fibroblasts: where we are and where we need to go. **Cancers**. v.8, n. 2, p. 19, 2016. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers8020019>
47. KUSTANOVICH, A.; SCHWARTZ, R.; PERETZ, T. *et al.* Life and death of circulating cell-free DNA. **Cancer Biology & Therapy**. v. 20, n. 8, p. 1057-1067, 2019. doi: <https://doi.org/10.1080/15384047.2019.1598759>
48. LUO, H.; WEI, W.; YE, Z. *et al.* Liquid biopsy of methylation biomarkers in cell-free DNA. **Trends in molecular medicine**. v. 27, n. 5, p. 482-500, 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.12.011>
49. ADALSTEINSSON, V. A.; HÁ, G.; FREEMAN, S. S. *et al.* Scalable whole-exome sequencing of cell-free DNA reveals high concordance with metastatic tumors. **Nature communications**. v. 8, n. 1, p. 1-13, 2017. doi: <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00965-y>
50. FRIEDENREICH, C. M.; RYDER-BURBIDGE, C.; MCNEIL, J. Physical activity, obesity and sedentary behavior in cancer etiology: epidemiologic evidence and biologic mechanisms. **Molecular Oncology**. v. 15, n. 3, p. 790-800, 2021. doi: <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12772>

51. GRAZIOLI, E.; DIMAURO, I.; MERCATELLI, N. *et al.* Physical activity in the prevention of human diseases: role of epigenetic modifications. **BMC genomics**. v. 18, n. 8, p. 111-123, 2017. doi: <https://doi.org/10.1186/s12864-017-4193-5>
52. GILLMAN, A. S.; HELMUTH, T.; KOLJACK, C. E. *et al.* The effects of exercise duration and intensity on breast cancer-related DNA methylation: a randomized controlled trial. **Cancers**. v. 13, n. 16, p. 4128, 2021. doi: <https://doi.org/10.3390/cancers13164128>
53. HARTMAN, S. J.; WEINER, L. S.; NATARAJAN, L. *et al.* A randomized trial of physical activity for cognitive functioning in breast cancer survivors: Rationale and study design of I Can! Improving Cognition After Cancer. **Contemporary Clinical Trials**. v. 102, p. 106289, 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cct.2021.106289>
54. XIANG, Y.; GUO, Z.; ZHU, P. *et al.* Traditional Chinese medicine as a cancer treatment: modern perspectives of ancient but advanced science. **Cancer medicine**. v. 8, n. 5, p. 1958-1975, 2019. doi: <https://doi.org/10.1002/cam4.2108>
55. SELVAKUMAR, P.; BADGELEY, A.; MURPHY, P. *et al.* Flavonoids and other polyphenols act as epigenetic modifiers in breast cancer. **Nutrients**. v. 12, n. 3, p. 761, 2020. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12030761>
56. MEDINA-AGUILAR, R.; PÉREZ-PLASENCIA, C.; GARIGLIO, P. *et al.* DNA methylation data for identification of epigenetic targets of resveratrol in triple negative breast cancer cells. **Data in brief**. v. 11, p. 169-182, 2017. doi: <https://doi.org/10.1016/j.dib.2017.02.006>
57. CHU, E.; SARTORELLI, A. C. Quimioterapia do câncer. In: KATZUNG, B. G.; TREVOR, A. J. **Farmacologia básica e clínica**. 13 ed. Porto Alegre: AMGH; 2017, 918-946. Disponível em: ISBN 9788580555974
58. WANG, H.; MAO, X. Evaluation of the efficacy of neoadjuvant chemotherapy for breast cancer. **Drug Design, Development and Therapy**. v. 14, p. 2423, 2020. doi: [10.2147/DDDT.S253961](https://doi.org/10.2147/DDDT.S253961)
59. RANZAN, I. C.; NETO, A. P. A.; NETO, R. F. *et al.* Análise da resposta patológica do câncer de mama em pacientes submetidas a terapia neoadjuvante em uma clínica privada de Cascavel/PR. **Research, Society and Development**. v. 10, n. 6, p. e18610615461-e18610615461, 2021. doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i6.15461>
60. KULIS, M.; ESTELLER, M. DNA methylation and cancer. **Advances in genetics**. v. 70, p. 27-56, 2010. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-380866-0.60002-2>
61. SINGH, B.; SARLI, V. N.; LUCCI, A. Inhibition of resistant triple-negative breast cancer cells with low-dose 6-mercaptopurine and 5-azacitidine. **Oncotarget**. v. 12, n. 7, p. 626, 2021. doi: [10.18632/oncotarget.27922](https://doi.org/10.18632/oncotarget.27922)

## SENTIMENTOS E EXPECTATIVAS DE MÃES DE CRIANÇAS DIAGNOSTICADAS COM CÂNCER: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

### NURSING AND THE RELATIONSHIP WITH MOTHERS OF NEWBORN IN NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

Aldemaria Pepes Gomes de Albuquerque<sup>1</sup>. Isnaelly Santos da Silva<sup>1</sup>. Letícia Isnayre Dantas Forte de Oliveira<sup>2</sup>. Ruth Silva Lima da Costa<sup>2\*</sup>.

1 Enfermagem. Centro Universitário Uninorte, AC, Brasil.

2 Enfermagem. Docente. Centro Universitário Uninorte, AC, Brasil.

\***Autor correspondente:** ruttilyma@gmail.com

#### RESUMO

**Objetivo:** Evidenciar os sentimentos e expectativas de mães de crianças diagnosticadas com câncer.

**Material e Método:** Trata-se de revisão integrativa da literatura do período compreendido entre 2016 a 2021, realizada nas bases de dados do *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS).

**Resultados:** Os achados evidenciaram que o medo, o sofrimento, a dor pela possibilidade de perda, são sentimentos constantes na vida das mães de crianças com diagnóstico de câncer. Entretanto se, por um lado, elas evidenciam tantos sentimentos negativos, por outro, se apresentam solidárias com a dor daqueles que compartilham da mesma situação que elas, tendo na fé, na luta contra o preconceito e no apoio familiar o alento para continuar sua caminhada.

**Considerações Finais:** os estudos evidenciaram a importância do acolhimento as mães de crianças com câncer, e da necessidade de um olhar de compaixão e compreensão, de que este é um momento que todos precisam de apoio e que a mãe sente, juntamente com o filho a dor, o medo, a angústia e a esperança da cura.

**Palavras chave:** Crianças. Expectativas. Mães. Neoplasias. Sentimentos.

#### ABSTRACT

**Objective:** To demonstrate the feelings and expectations of mothers of children diagnosed with cancer.

**Material and Method:** This is an integrative literature review from 2016 to 2021, carried out in the Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Latin American and Caribbean Health Sciences (LILACS) databases.

**Results:** The findings showed that fear, suffering, pain due to the possibility of loss, are constant feelings in the lives of mothers of children diagnosed with cancer. However, if, on the one hand, they show so many negative feelings, on the other, they show solidarity with the pain of those who share the same situation as they, having in faith, in the fight against prejudice and in family support, the encouragement to continue their journey.

**Final Considerations:** The studies showed the importance of welcoming mothers of children with cancer, and the need for a look of compassion and understanding, that this is

a moment that everyone needs support and that the mother feels, together with the child, pain, fear, anguish and hope of healing.

**Keywords:** Kids. Expectations. Mothers. Feelings. Neoplasms.

## INTRODUÇÃO

O câncer infantojuvenil é responsável por um grupo de várias doenças que têm em comum a multiplicação de células anormais em órgãos, tecidos ou qualquer outra parte do corpo. Diferentemente dos adultos, esse câncer comumente afeta as células do sistema sanguíneo e os tecidos de sustentação, predominantemente de origem embrionária, são constituídos de células indiferenciadas, o que, proporciona melhor prognóstico aos tratamentos atuais <sup>1</sup>.

Dados estatísticos demonstram que tanto nos países desenvolvidos, como no Brasil, o câncer representa a primeira causa de morte (8% do total) por doença entre crianças e adolescentes de 1 a 19 anos, sendo que estimativas apontam a ocorrência de 8.460 novos casos da doença no Brasil, sendo 4.310 para o sexo masculino e 4.150 para o sexo feminino <sup>2</sup>.

Mediante a isso, chama-se atenção para números de óbitos pela patologia, que estima aproximadamente 2.554 mortes por ano, sendo 1.423 para o sexo masculino e 1.131 para o sexo feminino<sup>3</sup>.

Apesar do quadro evidenciado acima ser preocupante, estudos vêm evidenciando inovações tecnológicas de tratamentos, o que tem levado a um bom

prognóstico e a possibilidade de cura pela patologia, principalmente entre crianças. De acordo com a complexidade, o tratamento deve ser feito em centro especializado, compreendendo três modalidades principais (cirurgia, quimioterapia, e radioterapia), planejado de acordo com o diagnóstico do tumor <sup>4</sup>.

Destarte, o câncer quando acomete uma criança ou adolescente afeta também toda a sua família, submetendo-os a uma nova realidade, agora adaptada para as necessidades do tratamento e a nova rotina estabelecida em decorrência das circunstâncias, como exemplo os tratamentos invasivos que são realizados, e os efeitos colaterais<sup>5</sup>.

Dessa forma, mediante todos os desafios impostos pela doença, é necessário que os familiares e a criança, busquem enfrentar essa nova realidade, de forma a adaptar-se às situações, gerando menos estresse e consequências negativas em longo prazo para todos os envolvidos<sup>6</sup>.

Mediante a esse cenário, as mães assumem na maioria das vezes, o papel principal de cuidadora do filho doente e para desempenhar esta atribuição, ela acaba criando meios como a adequação do horário de trabalho e a abdicação do

emprego em favor das rotinas domésticas e em detrimento do cuidado com o doente<sup>7</sup>.

Sendo assim, ao se depararem com essa nova realidade imposta, elas sofrem o primeiro impacto do diagnóstico, seguida das grandes mudanças que irão interferir na sua vida e da criança. Desse modo, elas tornam-se vulneráveis diante de momentos de temor, incertezas, ansiedades e acabam por abdicar de seu convívio social para viver a rotina do diagnóstico e da exigência do tratamento<sup>8</sup>.

Sendo assim, estudos vêm buscando compreender as mudanças na vida dos familiares das crianças diagnosticadas com câncer, as expectativas de cura, tendo grande relevância para os profissionais da saúde compreenderem a importância do trabalho deles junto a essas famílias e as crianças<sup>9</sup>.

Diante do exposto, este estudo objetivou evidenciar os sentimentos e expectativas de mães de crianças diagnosticadas com câncer através de uma revisão da literatura.

## **MATERIAL E MÉTODO**

Trata-se de estudo de revisão integrativa da literatura, realizado através de um levantamento bibliográfico utilizando dados de fontes secundárias sobre os sentimentos e expectativas de mães de

crianças diagnosticadas com câncer. A questão norteadora adotada para este estudo foi: Quais os sentimentos e expectativas de mães de crianças diagnosticadas com câncer?

As etapas percorridas para a operacionalização dessa revisão foram: 1- escolha da questão norteadora; 2- seleção dos estudos que compuseram a amostra a partir dos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa; 3- estabelecimento das informações que serão captadas e classificação dos estudos; 4- julgamento analítico dos artigos inclusos na revisão; 5- análise crítica dos artigos incluídos e discussão dos resultados; 6- relato da revisão e síntese das informações adquiridas no percorrer das outras etapas.

Para a seleção dos artigos foram usadas as seguintes bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) nos quais foram utilizadas as palavras chaves/descriptores: Neoplasias and Sentimentos and Mães and Crianças and Expectativas.

Os critérios de inclusão utilizados foram: disponível eletronicamente gratuitamente, artigos publicados na língua portuguesa e inglesa, texto completo com resumos disponíveis e publicados nos últimos 05 anos, a saber 2016 a 2021. Os critérios de exclusão

foram os seguintes: artigos publicados anteriormente ao período definido e artigos que não respondiam à questão norteadora da pesquisa.

Após a aplicação dos critérios mencionados foram encontrados um total

de 227 artigos. Posteriormente à leitura na íntegra dos artigos, foram selecionados 10 artigos, os quais respondiam à pergunta norteadora da pesquisa.

**Quadro 1:** Seleção dos artigos incluídos no estudo.

1ª Busca: Associação dos descritores	Critério 01	Critério 02	Critério 03	Critério 04	Critério 05
Neoplasias and Sentimentos and Mães and Crianças. Expectativas	Disponível gratuitamente	Idioma Português/ Inglês	Ano da Publicação 2016 -2021	Exclusão de artigos de relato de caso	Resposta a questão Norteadora
Quantos artigos? 136(Scielo) 91 (Lilacs)	Quantos artigos? 136(Scielo) 91 (Lilacs)	Quantos artigos? 136 Scielo) 91 (Lilacs)	Quantos artigos? 136(Scielo) 91 (Lilacs)	Quantos artigos? 136(Scielo) 91 (Lilacs)	Quantos artigos? 10

Após a busca, foram realizadas leituras criteriosas das 10 publicações selecionadas para elaborar a presente revisão. A análise dos dados foi realizada de forma descritiva, procedendo-se à categorização dos dados extraídos dos estudos selecionados em grupos temáticos, a partir da identificação de variáveis de interesse e conceitos-chaves, sendo assim os resultados foram categorizados em um quadro ajustado para este propósito contendo os seguintes itens: autor/ano, periódico, título, objetivo,

delineamento do estudo, resultados, com a finalidade de proporcionar uma análise comparativa, de maneira que estas viabilizassem a aquisição de respostas ao problema do estudo.

A pesquisa não foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) local, por se tratar de um estudo em fontes secundárias e não se enquadrar dentro da legislação do CONEP/MS, resolução 466/2012.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

**Quadro 2:** Características dos artigos incluídos na amostra que respondiam à questão norteadora.

AUTOR/ANO	TÍTULO	DELINEAMENTO	OBJETIVO	RESULTADO
De Aguiar Porto; Da Silva; De Castro, 2017 <sup>10</sup> .	A experiência do câncer infantil: enfrentando a faticidade	Estudo qualitativo, retrospectivo e exploratório.	Compreender como as mães realizam o enfrentamento desse	O estudo evidenciou que o medo, o sofrimento, a dor, e a possibilidade de perda, são os elementos constantes na vida dessas mulheres. Se, por um lado, elas experienciam o

			momento tão difícil em suas vidas.	desespero e a desesperança, por outro, têm na solidariedade, na fé, na luta contra o preconceito e no apoio familiar o alento para continuar sua caminhada.
Aires <i>et al.</i> , 2021 <sup>11</sup> .	Convivência com o câncer pediátrico: o impacto psicossocial nos familiares cuidadores.	Estudo Transversal	Analisar o impacto promovido pelo diagnóstico e tratamento do câncer pediátrico na qualidade de vida dos familiares cuidadores	O diagnóstico e tratamento do câncer da criança, envolvem desespero, angústia, medo, irritação e sintomas sugestivos de transtornos de humor, principalmente nas mães. Igualmente, modificações na renda familiar, rotina, vida social e profissional são fatores promotores de sobrecarga objetiva.
Costa <i>et al.</i> , 2016 <sup>12</sup> .	Desvelando a experiência de mães de crianças com câncer	Estudo qualitativo	Compreender o cotidiano de mães cuidadoras de crianças com câncer.	A vida de mães de crianças com câncer foi marcada por mudanças importantes na rotina familiar, motivadas pela necessidade de se dedicar integralmente aos cuidados do filho.
Figueiredo dos Santos <i>et al.</i> , 2018 <sup>13</sup> .	Vivências de mães com crianças internadas com diagnóstico de câncer	Estudo qualitativo	Apreender as experiências das mães que acompanham seus filhos no tratamento do câncer.	O estudo revelou as singularidades da experiência das mães de crianças com câncer, com relatos de sentimentos de medo, incertezas, angústia, solidão e sofrimento e formas de enfrentar a situação para proteger a dedicação e o cuidado que a criança exige.
Costa <i>et al.</i> , 2018 <sup>14</sup> .	Experiências de mães de crianças com câncer em cuidados paliativos	Estudo qualitativo	Compreender experiências de mães de crianças com câncer em cuidados paliativos	As mães expressaram que o momento do diagnóstico foi chocante e uma experiência dolorosa e desesperadora em suas vidas, pois representou a possibilidade da morte de seu filho. Sentimentos negativos, como angústia, tristeza, raiva e medo foram evidenciados; O estudo mostrou que, em face da doença, ocorreram várias mudanças no âmbito profissional, familiar e vida pessoal, tais como: abandono de emprego; mudança de casa e de seus deveres domésticos, deixando o cônjuge e outras crianças ao cuidado de outras pessoas; cancelamento da vida social, bem como o distanciamento de seus desejos e necessidades pessoais.
Vieira <i>et al.</i> , 2017 <sup>15</sup> .	Mães/acompanhantes de crianças com câncer: apreensão da Cultura hospitalar	Estudo qualitativo	Analisar a apreensão da cultura hospitalar pelas mães/acompanhantes e discutir a construção	Diante da hospitalização da criança com câncer, as mães relataram medo e insegurança e, com o tempo, estas adotaram como símbolos a coragem e a observação à equipe durante os procedimentos hospitalares e conseguiram dominar seus medos e receios, passando segurança a outras mães quanto à

			dos sistemas simbólicos pelas mães e suas implicações para a prática de enfermagem pediátrica.	realização destes procedimentos.
Viera e Cunha, 2020 <sup>16</sup> .	Meu papel e responsabilidade: as perspectivas das mães sobrecarregadas com o Cuidado dos filhos com câncer	Estudo Transversal	Compreender a experiência da sobrecarga materna no cuidado dos filhos com câncer do ponto de vista da mãe.	Mães de crianças com câncer atribuíram significado à experiência de cuidado ao tentar enfrentar a sobrecarga emocional, social, física, financeira, familiar, informativa e moral. A sobrecarga materna surge como um processo dinâmico de inter-relação entre os diversos tipos de sobrecarga.
Dos Santos Bomfim; De Oliveira; De Oliveira Boery, 2020 <sup>17</sup> .	Representações sociais de mães sobre o cuidado ao filho com câncer	Estudo qualitativo	Apreender as representações sociais de mães sobre a condição de ter um filho com câncer.	O estudo evidenciou que os cuidados específicos das mães, expressos através da proteção, afeto e amor visam atender as necessidades do filho com câncer. Dessa forma expôs o valor do exercício do amor incondicional, característicos das mães como o propósito de alcançar o bem-estar da criança e a cura da doença. Percebeu-se que o diagnóstico do filho surge de maneira inesperada gerando uma mudança brusca em seu cotidiano.
Assis <i>et al.</i> , 2020 <sup>18</sup> .	Vivências de mães de crianças com câncer em cuidados paliativos mediante Diagnóstico, tratamento e apoio familiar	Estudo qualitativo	Investigar a vivência de mães de crianças com câncer em cuidados Paliativos.	O estudo evidenciou a difícil vivência de mães de crianças com câncer expressa a partir de seus relatos, os quais revelam o doloroso processo de enfrentamento diante do diagnóstico da doença e tratamento do seu filho e destacam a importância do apoio de familiares como suporte durante a hospitalização da criança.
De Araújo Patrício, <i>et al.</i> , 2019 <sup>19</sup> .	Vulnerabilidade e ao estresse: pais cuidadores de filhos com câncer	Estudo qualitativo	Investigar o estresse vivenciado por pais ou mães que cuidam de filhos com câncer.	A pesquisa apontou que o estresse está diretamente ligado ao cuidador da criança com câncer, pois a convivência com o incerto, a ansiedade, o desespero e a esperança levam estas pessoas a quererem agir imediatamente, para que a criança tenha uma recuperação imediata

Para a criança e seus familiares, o momento do diagnóstico do câncer, pode ser descrito como altamente ameaçador

e de difícil aceitação<sup>20</sup>, uma vez que nessa fase, são evidenciados inúmeros sentimentos entre eles, dentre eles as

reações de stress, medo, angústia e intenso sofrimento e apreensão <sup>21</sup>.

Mediante a isso, a partir dos resultados da presente revisão, pode-se compreender, os sentimentos gerados na família, em especial, na mãe, mediante o diagnóstico do câncer, destacando-se entre eles, o medo, a angústia, bem como a esperança e a fé na recuperação dos filhos<sup>14, 16</sup>.

Os estudos evidenciaram ainda que frente ao diagnóstico da câncer, as mães podem se sentir fragilizadas, evidenciando sentimentos de perda do domínio da situação, e mesmo diante do quadro, elas ainda encontram forças e assumem um papel fundamental para a família, sendo o pilar entre os cuidados com os filhos doentes e a manutenção das atividades do lar <sup>13,16</sup>.

Evidenciou-se ainda a ocorrência de importantes mudanças na rotina familiar após o diagnóstico da doença, que podem ser caracterizadas como aquelas que vão desde o estresse ligado aos cuidados com a criança doente, até o fato de ter que lidar com seus próprios sentimentos como a ansiedade, medo, angustia, desesperança dentre outros <sup>14,16,17</sup>.

Em muitos casos as mães podem se sentir fragilizadas, pois podem ter a sensação de que a situação fugiu do seu controle, o que pode desencadear um aumento no nível de stress,

principalmente em relação ao medo da morte do filho <sup>19, 22</sup>.

Sendo assim, ressalta-se que cada família, pode apresentar diferentes modos de agir frente ao diagnóstico e tratamento da doença, tornando-se crucial que eles tenham conhecimento sobre a patologia, principalmente no que se refere ao prognóstico, pois os sentimentos de insegurança e de culpa tendem a ser minimizados quando eles passam a entender as etapas do tratamento e as possibilidades de cura <sup>23</sup>.

Conforme os achados do presente estudo, evidenciou-se que o fato de ser mãe de uma criança com câncer, ultrapassa as dimensões do cuidado sob vários aspectos, dessa forma o medo e o sentimento de impotência são os sentimentos mais evidentes, e mediante a isso, torna-se necessário que elas recebem suporte psicoemocional, afim de enfrentarem junto com os filhos a árdua batalha em busca pela cura da doença, e mesmo assim, fragilizadas podem ajudar outras mães que porventura estejam passando pela mesma situação <sup>12, 15, 16</sup>.

Outro fato importante é que a experiência adquirida durante o processo exige tanto da criança como da família uma reorganização de toda as suas rotinas<sup>17</sup>, levando em alguns casos a necessidade do abandono ao emprego

para poder cuidar da saúde do filho, o sentimento de abandonar os familiares devido o tempo que passa no hospital após o diagnóstico da doença, a preocupação de deixar os outros filhos aos cuidados dos familiares e principalmente a falta do suporte familiar, o que pode gerar crises existências e sentimento de impotência e fracasso<sup>12,14,16,18</sup>.

Por fim, os achados do presente estudo, demonstraram a necessidade de suporte às mães e familiares desde o momento do diagnóstico, a fim de garantir um curso de desenvolvimento do processo de tratamento o mais tranquilo possível, apesar da adversidade representada pelo câncer, e conseqüentemente uma melhor evolução das crianças durante o tratamento, bem como uma melhor saúde psicoemocional para suas genitoras<sup>24</sup>.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados evidenciaram que o diagnóstico de câncer em um filho, pode gerar nas mães sentimentos de medo, sofrimento intenso, antecipação da dor pela possibilidade da perda, sentimento de impotência, estresse ligado aos intensos cuidados com a criança doente, até o fato de ter que lidar com seus próprios sentimentos como a ansiedade, angústia, desesperança dentre outros.

Elas podem ainda se sentirem fragilizadas, evidenciando sentimentos de perda do domínio da situação, e mesmo diante do quadro, elas ainda encontram forças e assumem um papel fundamental para a família, sendo o pilar entre os cuidados com os filhos doentes e a manutenção das atividades do lar. Entretanto se, por um lado, elas evidenciam tantos sentimentos negativos, por outro, se apresentam solidárias com a dor daqueles que compartilham da mesma situação, tendo na fé, uma medida de suporte para o enfrentamento da realidade imposta.

Sendo assim, mediante aos sentimentos evidenciados durante o transcurso da doença, faz-se necessário o recebimento de apoio psicológico e emocional, afim de garantir que elas possam encontrar forças e consigam dar o suporte necessário aos filhos.

## REFERÊNCIAS

1. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **A B C do câncer-Abordagem básica para o Controle do Câncer**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/publicacoes/livros/abc-do-cancer-abordagens-basicas-para-o-controle-do-cancer/> Acesso em: 21 jun. 2021
2. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Sobrevida de pacientes infantojuvenis com câncer é de 64% no Brasil**. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/noticias/sobrev>

[ida-de-pacientes-infantojuvenis-com-cancer-e-de-64-no-brasil/](#) Acesso em: 09 nov. 2020.

3. BRASIL. Ministério da Saúde. **Incidência, mortalidade e morbidade hospitalar por câncer em crianças, adolescentes e adultos jovens no Brasil: informações dos registros de câncer e do sistema de mortalidade.** 2016. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/livro-abc-3ed8a-prova.pdf>. Acesso em: 15 fev. 2021.
4. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER. **Tipos de Câncer-Câncer Infantojuvenil. 2020.** Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancerinfantojuvenil/> Acesso em: 15 fev. 2021.
5. FINELLI, Leonardo Augusto Couto; DA SILVA, Katia Josielle; SANTANA, Marise Rodrigues. Percepção da mãe quanto às consequências que o câncer do filho traz ao relacionamento conjugal. **Revista Brasileira de Pesquisa em Ciências da Saúde**, v. 2, n. 1, p. 18-21, 2015.
6. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa 2012: incidência de câncer no Brasil.** 2011. Disponível em: [http://portal.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/homepage/estimativasde-incidencia-de-cance2012/estimativas\\_incidencia\\_cancer\\_2012.pdf](http://portal.saude.sp.gov.br/resources/ses/perfil/gestor/homepage/estimativasde-incidencia-de-cance2012/estimativas_incidencia_cancer_2012.pdf) Acesso em: 15 fev. 2021.
7. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil.** 2016. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/sites/ufu.sti.inca.local/files//media/document//estimativa-incidencia-de-cancer-no-brasil-2018.pdf> Acesso em: 15 fev. de 2021.
8. FRIZZO, Natalia Schopf *et al.* Significações dadas pelos progenitores acerca do diagnóstico de câncer dos filhos. **Psicologia: ciência e profissão**, v. 35, p. 959-972, 2015.
9. ANGELO, Margareth; MOREIRA, Patrícia Luciana; RODRIGUES, Laura Maria Alves. Incertezas diante do câncer infantil: compreendendo as necessidades da mãe. **Escola Anna Nery**, v. 14, p. 301-308, 2010.
10. DE AGUIAR PORTO, Rafael Luiz; DA SILVA, Márcio Roberto Oliveira; DE CASTRO, Ewerton Helder Bentes. A experiência do câncer infantil. **Amazônica-Revista de Psicopedagogia, Psicologia escolar e Educação**, v. 19, n. 2, p. 100-119, 2017.
11. AIRES, Bruna Cunha *et al.* Convivência com o câncer pediátrico: o impacto psicossocial nos familiares cuidadores. **Facit Business and Technology Journal**, v. 1, n. 23, 2021.
12. COSTA, Márcia Angélica Dantas Jesuíno da *et al.* Desvelando a experiência de mães de crianças com câncer. **Rev. enferm. Cent.-Oeste Min**, p. 2052-2065, 2016.
13. FIGUEIREDO DOS SANTOS, Amanda *et al.* Vivências de mães com crianças internadas com diagnóstico de câncer. **Enfermería Actual de Costa Rica**, n. 34, p. 38-52, 2018.
14. COSTA, Márcia Angélica Dantas Jesuíno da *et al.* Experiências de mães de crianças com câncer em

- cuidados paliativos. **Rev. enferm. UFPE on line**, p. 1355-1364, 2018.
15. VIEIRA, Rosana Fidelis Coelho *et al.* Mães/acompanhantes de crianças com câncer: apreensão da cultura hospitalar. **Escola Anna Nery**, v. 21, 2017.
16. VIEIRA, Aretuza Cruz; CUNHA, Mariana Lucas da Rocha. Meu papel e responsabilidade: as perspectivas das mães sobrecarregadas com o cuidado dos filhos com câncer. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 54, 2020.
17. SANTOS BOMFIM, Eliane; DE OLIVEIRA, Bruno Gonçalves; DE OLIVEIRA BOERY, Rita Narriman Silva. Representações Sociais de Mães sobre o Cuidado ao Filho com Câncer. **Enfermagem em Foco**, v. 11, n. 1, 2020.
18. ASSIS, Luciana Arnaud *et al.* Mothers' experience of children with cancer under palliative care/Vivências de mães de crianças com câncer em cuidados paliativos mediante diagnóstico, tratamento e apoio familiar. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 12, p. 1348-1354, 2020.
19. DE ARAÚJO PATRÍCIO, Anna Cláudia Freire *et al.* Stress vulnerability: parents that take care of cancer bearing children/Vulnerabilidade ao estresse: pais cuidadores de filhos com câncer. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 11, n. 4, p. 857-861, 2019.
20. KOHLSDORF, M. & Costa Junior, A. L. (2012). **Impacto psicossocial do câncer pediátrico para pais: Revisão da literatura**. *Paidéia*, 22(51), 119-129. Recuperado em 31 Julho, 2017, de acesso em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-863X2012000100014>
21. HILDENBRAND, A. K., Clawson, K., Alderfer, M. A., & Marsac, M. L. (2011). **Coping with pediatric cancer: Strategies employed by children and their parents to manage cancer-related stressors during treatment**. *Journal of Pediatric Oncology Nursing*, 28(6), 344-354. DOI: 10.1177/1043454211430823
22. ALVES, Daniela Fernanda dos Santos; GUIRARDELLO, Edinêis de Brito; KURASHIMA, Andréa Yamaguchi. Estresse relacionado ao cuidado: o impacto do câncer infantil na vida dos pais. **Revista Latino-Am. Enfermagem 21 (1)**. 2013.
23. DE ARAÚJO ALVES, Dailon *et al.* Cuidador de criança com câncer: religiosidade e espiritualidade como mecanismos de enfrentamento. **Revista Cuidarte**, v. 7, n. 2, p. 1318-1324, 2016
24. CAPRINI, Fernanda Rosalem; MOTTA, Alessandra Brunoro. Câncer infantil: uma análise do impacto do diagnóstico. **Psicologia: teoria e prática**, v. 19, n. 2, p. 164-176, 2017.

## OSTEOGÊNESE IMPERFEITA – DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL E QUALIDADE DE VIDA Relato de experiência na cidade de Rio Branco – Acre.

### OSTEOGENESIS IMPERFECTA - PRENATAL DIAGNOSIS AND QUALITY OF LIFE Experience report in the city of Rio Branco – Acre.

Bruce Christopher Prata Hadad<sup>1\*</sup>, Dâmarys Neri Dias Biazzi<sup>1</sup>, Camila da Silva Vieira Amorim<sup>2</sup>, Douglas José Angel<sup>2</sup>.

1. Acadêmicos do curso de Medicina. Centro Universitário Uninorte, AC, Brasil.
2. Docentes do Centro Universitário Uninorte, AC, Brasil.

\***Autor correspondente:** brucehadad01@gmail.com

#### RESUMO

**Objetivo:** Descrever o relato de um paciente e sua mãe, ambos com Osteogênese Imperfeita, descrever seu diagnóstico, prognóstico, tratamento, sendo abordado de forma qualitativa.

**Método:** As informações foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com a genitora do paciente, registro fotográfico de exames, cadernetas, laudos, aos quais o paciente havia sido submetido e revisão da literatura.

**Resultados e Discussão:** São apresentados nesse estudo dois pacientes, sendo o primeiro tendo sido diagnosticado ainda durante o pré-natal, porém, vindo a óbito por razões diversas à OI, e a segunda paciente, sua mãe, com histórico de múltiplas fraturas e necessidade de cadeiras de roda para locomoção. Em relação ao tratamento utilizado, esta faz uso de pamidronato dissódico ambulatorialmente. Cumpre salientar que estudos demonstram a eficácia desse tratamento como forma de melhorar a densidade mineral óssea e reduzir as taxas de fraturas dos pacientes e conseqüentemente minimizar o risco de fraturas, aliviar a dor crônica dos pacientes e conseqüentemente a melhora na sua qualidade de vida.

**Conclusão:** A maioria dos pacientes, incluindo a paciente do presente estudo, permanecem utilizando bisfosfonatos e suplementação de vitamina D com carbonato de cálcio. O seguimento é ambulatorial com realização de exames para acompanhamento sempre que possível. Por fim, destacamos que o diagnóstico de osteogênese imperfeita se baseia em achados genéticos, clínicos e radiográficos.

**Palavras-chave:** Osteogênese imperfeita. Fraturas. Pré-natal. Genética. Fraturas. Colágeno.

#### ABSTRACT

**Objective:** To describe the report of a patient and his mother, both with Osteogenesis Imperfecta, describe their diagnosis, prognosis, treatment, being approached in a qualitative way.

**Method:** Information was obtained by reviewing the medical records, interviewing the patient's mother, photographing exams, notebooks, reports to which the patient had been submitted and reviewing the literature.

**Results and Discussion:** Two patients are presented in this study, the first having been diagnosed during prenatal care, however, dying for various reasons due to OI, and the second patient, his mother, with a history of multiple fractures and need for wheelchairs for locomotion. Regarding the treatment used, she uses disodium pamidronate on an outpatient basis. It should be noted that studies demonstrate the effectiveness of this treatment as a way to improve bone mineral density and reduce fracture rates in patients and consequently minimize the risk of fractures, alleviate chronic pain in patients and consequently improve their quality of life.

**Conclusion:** That most patients, including the patient in the present study, remain using bisphosphonates and vitamin D supplementation with calcium carbonate. Follow-up is on an outpatient basis, with follow-up tests performed whenever possible. Finally, we emphasize that the diagnosis of osteogenesis imperfecta is based on genetic, clinical and radiographic findings.

**Keywords:** Osteogenesis imperfecta. Fractures. Pré-natal. Genetics. Fractures. Collagen.

## INTRODUÇÃO

O osso é composto de fibras de colágeno tipo I e cristais de hidroxapatita<sup>1</sup>. Por Osteogênese Imperfeita, entende-se que é uma doença de característica hereditária, do tecido conjuntivo, que se caracteriza por fragilidade óssea e fraturas conseqüentemente, além de outras manifestações clínicas. Além disso, pode apresentar outras manifestações como anomalias dentárias, esclera azul-acinzentada, perda auditiva, hipermobilidade articular e, mais raramente, fraqueza muscular, complicações cardiovasculares e pulmonares<sup>2</sup>.

A maioria dos casos está associada a variantes patogênicas herdadas predominantemente em COL1A1 ou COL1A2<sup>3</sup>. Já os demais casos são causados por variantes patogênicas em genes não colagenosos, codificando proteínas envolvidas na biossíntese de

colágeno, ou fatores de transcrição e moléculas de sinalização relacionadas à diferenciação e mineralização de células ósseas, e estão associados a um gene autossômico recessivo, dominante ou X herança ligada<sup>3</sup>.

Sua classificação baseia-se pelo critério de Sillence<sup>4</sup>, critérios esse aceitos mundialmente pelos geneticistas, onde são utilizadas características clínicas, radiológicas e genéticas da doença, sendo 4 subtipos (I, II, III e IV).

A OI tipo 1 trata-se da forma mais benigna e o tipo mais comum da doença. Já a OI tipo 2 é a forma mais grave dessa doença, nesse quadro existe uma extrema fragilidade óssea, muitas vezes levando a morte intrauterina ou então logo após o nascimento com vida. A OI tipo III por sua vez, é rara, de forma geral não são casos letais, mas todos são afetados gravemente<sup>4</sup>. É caracterizada pela presença de fragilidade óssea extrema

causando múltiplas fraturas, deformidade acentuada e progressiva de ossos longos, crânio e coluna. Já a OI tipo IV é raro e pouco descrita na literatura<sup>4</sup>.

O presente estudo visa enriquecer o conhecimento a respeito da Osteogênese Imperfeita, uma doença pouco conhecida e de aspecto clínico singular.

## **MATERIAL E MÉTODO**

### **CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA**

Pesquisa de caráter dedutivo, sendo a natureza da pesquisa básica, com objetivo de descrever o relato de um paciente e sua mãe, ambos com Osteogênese Imperfeita, descrever seu diagnóstico, prognóstico, tratamento, sendo abordado de forma qualitativa.

### **ASPECTOS ÉTICOS**

A pesquisa seguiu as diretrizes de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, sendo aprovada no Comitê de Ética e Pesquisa da UNINORTE com nº 53818921.4.0000.8028.

### **COLETA DE DADOS**

A coleta de dados se deu por meio de pesquisa documental e estudo de uma experiência em campo prático, sendo os documentos fornecidos pela participante, bem como pelo Hospital da Criança do Estado do Acre, no qual estiveram internados para tratamento ambos participantes relatados nesse trabalho.

A pesquisa foi realizada na cidade de Rio Branco – Acre, durante o período de outubro de 2021 a janeiro de 2022.

## **RELATO**

No 2º semestre do ano de 2021, durante uma prática da disciplina de Nascimento, Crescimento e Desenvolvimento (NCD) do curso de Medicina da Universidade Uninorte-AC, em uma visita ao Hospital da Criança do Estado do Acre, foram identificados dois pacientes portadores de Osteogênese Imperfeita no Hospital da Criança do Estado do Acre, sendo um deles um paciente do sexo masculino, lactente, falecido aos 11 meses de idade, logo após primeiros dias de internação, e a outra paciente sua mãe também portadora da mesma condição, ambos internados para continuidade do tratamento da Osteogênese Imperfeita com pamidronato dissódico que havia sido interrompido por falta da droga na rede, sendo esse, um tratamento que deve ser realizado de uso contínuo, conforme estudos esclarecem.

Durante esse período, foi realizada uma entrevista minuciosa com a mãe, sendo relatado por esta que aos 16 anos de idade descobriu uma gravidez não planejada, tratando-se de uma paciente primigesta, que apesar do quadro de Osteogênese Imperfeita, teve uma gestação sadia em relação si própria,

porém, em relação ao feto, houveram algumas fraturas ainda durante sua formação intrauterina. Ocorre que durante a gestação, através de Ultrassom Morfológica, houve o diagnóstico de Osteogênese Imperfeita de seu filho, primeiro paciente supracitado, sendo assim, lhe foi informado que a via de parto mais segura para este seria o parto cesárea, no qual foi realizado sem intercorrências, porém, em razão do quadro de Osteogênese Imperfeita, este precisaria de acompanhamento ao longo de sua vida. Posteriormente à entrevista, foi realizado uma coleta de dados junto ao serviço em que ambos permaneceram internados para avaliar prontuários e complementar os dados fornecidos pela paciente.

Após a coleta de dados, foi realizada uma nova entrevista com paciente em sua residência, sendo observado uma melhora em sua qualidade de vida, visto que estava fazendo o tratamento adequado e sem interrupções. Portanto, a ciência atualmente permite uma boa qualidade de vida para pacientes portadores da Osteogênese Imperfeita, vez que o medicamento atualmente usado para essa condição, melhora a densidade óssea do paciente, evitando assim, fraturas que ocorreriam de formas mais corriqueiras, caso o paciente não fizesse uso de tal medicação.

## DISCUSSÃO

A osteogênese imperfeita é uma doença do tecido conjuntivo caracterizada por causar fragilidades ósseas e fraturas<sup>5</sup>. Apesar de pouco conhecida, é chamada popularmente de “doença dos ossos de vidros”, em razão de frequentes fraturas. O seu diagnóstico pode ser feito ainda durante o pré-natal, onde é possível avaliar encurtamento dos ossos, bem como fraturas ocorridas ainda no útero.

Os tipos mais graves de OI são diagnosticados em idade mais precoce, quando comparados com as formas leves<sup>5</sup>. Esses resultados corroboram que fraturas iniciais tendem a ocorrer intraútero ou durante o período perinatal; considera-se ainda uma alta incidência de fraturas de acordo com o crescimento.

De acordo com Marini<sup>2</sup>, as formas graves e letais da doença podem ser diagnosticadas por ultrassom ainda durante o segundo trimestre da gravidez, isto com base na detecção de anormalidades no crânio e nas costelas, micromelia, diminuição da ecogenicidade óssea, pode haver ainda, atraso do crescimento fetal, polidrâmnio, podendo ser evidenciado ainda formação de calo ósseo secundário à ocorrência de fratura. Desta forma aproximadamente 90% dos fetos com OI são natimortos ou não sobrevivem ao primeiro mês após o

nascimento devido à gravidade da apresentação clínica da doença.

A baixa estatura é muito comum em pacientes portadores de OI, sendo mais grave esse quadro nos tipos 3 e 4 e mais branda no tipo 1<sup>6</sup>. Alguns pacientes apresentam quadro de má formação dentária, sendo a dentinogênese imperfeita bastante comum, onde os pacientes podem apresentar descoloração do dente devido a defeitos na dentina, dentes permanentes ausentes e má oclusão<sup>6</sup>. Além disso, pode ocorrer perda auditiva por volta da segunda a terceira década de vida, sendo mais prevalente no tipo 1<sup>6</sup>.

Segundo Carré<sup>6</sup> a fragilidade muscular também está associada a Osteogênese Imperfeita, podendo contribuir para que exista limitação de mobilidade. Além disso, apesar de raro, podem haver lesões em órgãos alvos como coração, onde o paciente pode apresentar quadro de aneurisma de aorta e complicações pulmonares relacionadas a fatores extrínsecos como fraturas de costelas, escoliose e fraqueza muscular<sup>7</sup>.

A osteogênese imperfeita apresenta herança autossômica dominante por mutação em COL1A1 ou COL1A2, que codificam as cadeias  $\alpha 1$  (I) e  $\alpha 2$  (I) de colágeno tipo I<sup>8</sup>. Dependendo da gravidade e da severidade do quadro, pode-se encontrar fácies triangular,

dentinogênese imperfeita e alterações na estrutura da caixa torácica<sup>2</sup>.

Insensibilidade congênita a dor, sífilis congênita, toxicidade farmacológica, osteomielite, raquitismo, osteoporose de início precoce, hiperparatireoidismo, síndrome Menkes e traumas são alguns dos diagnósticos diferenciais de OI<sup>9</sup>.

Apesar de incurável, faz-se necessário o diagnóstico precoce da OI, para que seja possível a forma ampliar as possibilidades de tratamento assim como prevenir novas fraturas e suas complicações logo, estabelecer o manejo adequado e com melhor prognóstico e qualidade de vida.

#### DIAGNÓSTICO PRÉ-NATAL

O diagnóstico pré-natal se dá por estudos radiológicos do abdome materno, a ultrassonografia e a análise bioquímica da vilosidade coriônica. Por volta da 20<sup>a</sup> semana de gestação é possível uma boa visualização esquelética do feto, além de observar também sua densidade óssea, presença de fraturas e de deformidades. Apesar da baixa carga de radiação, o diagnóstico pré-natal através desse método é atualmente mais restrito em razão da ultrassonografia, servindo como um suporte diagnóstico para esta<sup>10</sup>.

Atualmente a ultrassonografia entre a 14<sup>a</sup> a 20<sup>a</sup> semana de gestação, é o método de indicado para o diagnóstico do pré-natal. Nos fetos com OI tipo II, forma

letal, o diagnóstico através de USG é possível mesmo antes da 20ª semana de gestação observando encurtamentos e deformidades ósseas dos ossos longos. Em 1981, foi descrito por Rumack<sup>10</sup>, fratura de fêmur na 17ª semana de gestação em um feto afetado com OI tipo I. Em 1982, Chervenak<sup>11</sup> através da USG, observaram encurtamento e encurvamento leve de ossos longos em um feto com OI tipo I estudado entre a 20ª e a 38ª semana de gestação.

Sendo assim, havendo história família, se faz necessário estudos ultrassonográficos seriados para o estabelecimento de medidas de comprimentos dos ossos longos, de suas possíveis deformidades e fraturas. Por outro lado, a biópsia do viló corial pode ser realizada entre a 9ª e a 10ª semana de gestação e pode oferecer o diagnóstico sob o ponto de vista bioquímico. Através da análise do colágeno tipo I produzido pelas células fetais do viló corial pode-se excluir o diagnóstico ou identificar o feto afetado<sup>11</sup>.

Cumprir destacar que é importante para a gestante com osteogênese imperfeita ou gestante sadia com diagnóstico do feto com OI, exista um acompanhamento multidisciplinar, incluindo médico pediatra, obstetra, médico geneticista, anestesista, ortopedista, cirurgiões e outros especialistas<sup>11</sup>.

O período pré-natal pode ser complicado por diversas razões, são complicações comuns e graves, dores nas costas relacionada à fratura por esmagamento de vértebras, além de problemas de deformidade. Pode haver um comprometimento respiratório e desconforto em pacientes com deformidades torácicas e parte das pacientes podem necessitar de um parto prematuro, já outras pacientes podem chegar a termo, porém, tendo o parto ter que ser realizado por via cesárea<sup>12</sup>.

## VIA DE PARTO

A cesárea é a via de parto é escolhida para os casos de bebês com OI, porém, cumpre destacar que a cesariana não diminui a taxa de fraturas ao nascimento em bebês com OI, porém, é a forma mais segura para se evitar o óbito ao nascimento. Geralmente a indicação de parto cesáreo se dá por conta das deformidades esqueléticas e baixa estatura, dessa forma, garantindo a saúde da mãe e do bebê<sup>13</sup>.

## CLASSIFICAÇÃO

Conforme já mencionado, sua classificação baseia-se pelos critérios de Sillence<sup>17</sup>, sendo subdivida em 4 tipos. A OI tipo 1 trata-se da forma mais benigna e o tipo mais comum da doença. É caracterizada pela presença de osteoporose, escleróticas de cor azul e

quadro de surdez precoce ou história familiar de perda de audição. Além disso, é comum alterações como hiperextensibilidade articular, deformidades esqueléticas e alta frequência de aparecimento precoce de cifoescoliose<sup>14</sup>.

A OI tipo 2 é a forma mais grave dessa doença, nesse quadro existe uma extrema fragilidade óssea, muitas vezes levando a morte intrauterina ou então logo após o nascimento com vida. Em geral os pacientes nascem prematuros ou pequenos para a idade gestacional, com quadro característico como escleróticas de cor azul, nariz pequeno, face triangular, crânio com ossificação extremamente pobre. A cavidade torácica é muito pequena, o quadril apresenta-se em posição de flexão e abdução, os membros são curtos e encurvados e há presença de múltiplas fraturas<sup>14</sup>.

A OI tipo 3 é rara, de forma geral não são casos letais, mas todos são afetados gravemente. É caracterizada pela presença de fragilidade óssea extrema causando múltiplas fraturas, deformidade acentuada e progressiva de ossos longos, crânio coluna. Os pacientes costumam apresentar baixa estatura em razão de deformidade de membros durante a vida intrauterina<sup>14</sup>.

Segundo Sillence<sup>15</sup> cerca de 30% dos pacientes sobrevivem até a segunda ou

terceira década, já o restante morre ainda no primeiro ano de vida por complicações relacionadas à fragilidade óssea e às deformidades esqueléticas. Muito dos pacientes terão inúmeras fraturas durante o parto e por volta de 1 a 2 anos de idade todos já terão tido fraturas que acometem principalmente os ossos longos e as costelas<sup>4</sup>.

Na OI tipo III as escleróticas azuis são menos frequentes, costumam ser levemente azuladas e na adolescência à vida adulta tornam-se brancas, além disso, podem ter acometimento na dentinogênese. Além disso, ocorrem deformidades de membros superiores e inferiores pela fragilidade óssea que determina encurvamentos e angulações ósseas e também pelas fraturas. A cifoescoliose grave desenvolve-se na infância e está presente na grande maioria dos sobreviventes na puberdade<sup>16</sup>.

O quadro de ossos wormianos definido como desmineralização de ossos da face e do crânio podem não estar presentes ao nascimento, mas após alguns dias ou meses de vida já se tornam evidentes<sup>16</sup>.

A OI tipo IV, é um tipo de raro e pouco descrito. Há grande variedade na frequência e número de fraturas no período neonatal e a frequência de fraturas é máxima durante a infância, ocorrendo redução marcante na incidência das mesmas após a puberdade

e na vida adulta; existem também casos sem fraturas, mas com baixa estatura e deformidade acentuadas. A surdez ocorre em poucos casos nos pacientes acima dos 30 anos, um índice significativamente menor do que se verifica na OI tipo I. Podem ainda ser encontradas alterações na dentinogênese o que levou a subdivisão da OI tipo IV em dois grupos, sendo eles, OI tipo IV com dentinogênese normal; e com dentinogênese imperfeita<sup>17</sup>.

Há grande variabilidade de grau e evolução da osteoporose na OI tipo IV. À época da primeira fratura a densidade óssea pode estar diminuída ou normal; à medida que evolui com múltiplas fraturas, o paciente pode desenvolver desmineralização evidente com deformidades<sup>16</sup>. As deformidades dos ossos longos e da coluna são mais frequentes neste tipo do que a OI tipo I, determinando que os pacientes tenham estaturas finais mais baixas<sup>18</sup>.

A OI está associada a variantes patogênicas herdadas predominantemente em COL1A1 ou COL1A2, a gravidade fenotípica da OI relacionada a COL1A1/COL1A2 é amplamente dependente da natureza das mutações do colágeno tipo I, sendo esse o principal componente da matriz extracelular óssea, e sua quantidade e integridade determinam a resistência óssea<sup>19</sup>. A molécula de tripla hélice do colágeno tipo

I é composta por duas cadeias  $\alpha 1$  e uma cadeia  $\alpha 2$ , codificadas por COL1A1 e COL1A2, respectivamente<sup>20</sup>. Caracteriza-se pela sequência repetida de aminoácidos, Gly-XY, tipicamente com prolina e hidroxiprolina nas posições X e Y<sup>21</sup>.

## TRATAMENTO

Os objetivos do tratamento em OI incluem diminuir a incidência de fraturas, melhorar a dor e promoção do crescimento, mobilidade e independência funcional do paciente. Deve-se fornecer atendimento multidisciplinar, combinando genética, cirurgia ortopédica, fisioterapia, perícia odontológica e outras subespecialidades com base nos sintomas e complicações<sup>22</sup>.

O hormônio do crescimento tem sido proposto como tratamento na OI para tratar a deficiência de crescimento e devido ao seu potencial efeito anabólico no osso. Porém não existem dados suficientes para defender seu benefício no tratamento da OI e, hoje não está sendo usado como forma terapêutica<sup>19</sup>. Seu uso demonstrou melhorar a densidade mineral óssea e reduzir as taxas de fratura. Porém, pouco se sabe sobre seus efeitos no feto em desenvolvimento<sup>23</sup>.

Os bisfosfonatos nitrogenado, tais como, Pamidronato Dissódico e Alendronato, são atualmente a base terapêutica em pacientes pediátricos com

OI. Seu uso tem demonstrado melhorar a densidade mineral óssea e reduzir as taxas de fraturas<sup>19</sup>.

Seu mecanismo de ação se dá pela inibição da atividade dos osteoclastos e indução da apoptose dos osteoclastos<sup>20</sup>. Os bisfosfonatos podem ser administrados por via oral ou por infusão intravenosa. Estudos recentes sugerem um efeito superior dos bisfosfonatos intravenosos sobre os bisfosfonatos orais na melhora da densidade mineral óssea<sup>32</sup> e na redução da taxa de fraturas<sup>26, 27</sup>. A infusão cíclica de bifosfonatos parece melhorar a dor crônica<sup>28</sup>.

Após a administração, os bisfosfonatos concentram-se na matriz óssea, onde podem permanecer por meses a anos. Como a formação e a reabsorção óssea são acopladas, a supressão da reabsorção pelos bifosfonatos sempre leva a uma inibição secundária da formação óssea<sup>29</sup>. No cenário pediátrico, a formação óssea robusta associada ao crescimento pode compensar esse efeito. Os bisfosfonatos costumam ser geralmente bem tolerados e os efeitos colaterais mais comuns incluem irritação gastrointestinal quando administrados por via oral e uma reação de infusão de fase aguda (hiperpirexia, mialgia e fraqueza), provavelmente imunomediada, que normalmente ocorre durante a primeira infusão. Um efeito adverso dos

bisfosfonatos é a hipocalcemia transitória que pode ser prevenida com cálcio e vitamina D<sup>29</sup>. Um estudo feito na África do Sul mostrou que o tratamento com bisfosfonatos é bem tolerado, bastante associado à melhora sintomática<sup>29</sup>.

Por fim, cumpre destacar que o principal objetivo do tratamento da osteogênese imperfeita não é a melhora dos parâmetros bioquímicos ou da densitometria óssea, mas sim minimizar o risco de fraturas, aliviar a dor crônica dos pacientes e conseqüentemente a melhora na sua qualidade de vida. É importante que a função renal e os índices de homeostase de cálcio sejam devidamente monitorizados.

## CONCLUSÃO

A OI é uma doença multissistêmica do tecido conjuntivo, apesar de se tratar de uma doença incurável, faz-se necessário o diagnóstico precoce da OI, para um melhor prognóstico do paciente, pois ajudará a prevenir fraturas e suas complicações e possibilitar o manejo adequado e qualidade de vida do paciente.

As abordagens terapêuticas atuais foram projetadas principalmente para o tratamento da osteoporose, porém, é um tratamento utilizado e eficaz na OI. Ainda são necessários mais estudos para desenvolver estratégias de tratamento

específicas baseadas em genótipos, que tenha como alvo a fisiopatologia molecular da OI.

## REFERÊNCIAS

1. MAKAREEVA, Elena; AVILES, Nydea A.; LEIKIN, Sergey, Chaperoning osteogenesis: new protein-folding-disease paradigms, **Trends in cell biology**, v. 21, n. 3, p. 168–176, 2011.
2. MARINI, Joan C. et al, Osteogenesis imperfecta, **Nature Reviews. Disease Primers**, v. 3, p. 17052, 2017.
3. ROBINSON, Marie-Eve; RAUCH, Frank, Mendelian bone fragility disorders, **Bone**, v. 126, p. 11–17, 2019.
4. SILLENCE, D. O. et al, Osteogenesis imperfecta type III. Delineation of the phenotype with reference to genetic heterogeneity, **American Journal of Medical Genetics**, v. 23, n. 3, p. 821–832, 1986.
5. EDELU, BO et al, Osteogenesis Imperfecta: A Case Report and Review of Literature, **Annals of Medical and Health Sciences Research**, v. 4, n. Suppl 1, p. S1–S5, 2014.
6. CARRÉ, F. et al, Hearing impairment and osteogenesis imperfecta: Literature review, **European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases**, v. 136, n. 5, p. 379–383, 2019.
7. BALASUBRAMANIAN, Meena et al, Genotype-phenotype study in type V osteogenesis imperfecta, **Clinical Dysmorphology**, v. 22, n. 3, p. 93–101, 2013.
8. BALJET, B., Aspects of the history of osteogenesis imperfecta (Vrolik's syndrome), **Annals of Anatomy = Anatomischer Anzeiger: Official Organ of the Anatomische Gesellschaft**, v. 184, n. 1, p. 1–7, 2002.
9. CONNORS, J. MICHAEL; SCHUBERT, CHARLES; SHAPIRO, ROBERT. Syphilis or abuse: Making the diagnosis and understanding the implications. **Pediatric emergency care**, v. 14, n. 2, p. 139-142, 1998.
10. RUMACK, Carol M.; LEVINE, Deborah, **Diagnostic Ultrasound**, [s.l.]: Elsevier Health Sciences, 2017.
11. CHERVENAK, F. A. et al, Antenatal sonographic findings of osteogenesis imperfecta, **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 143, n. 2, p. 228–230, 1982.
12. COZZOLINO, Mauro et al, Management of osteogenesis imperfecta type I in pregnancy; a review of literature applied to clinical practice, **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 293, n. 6, p. 1153–1159, 2016.
13. YIMGANG, Doris P.; BRIZOLA, Evelise; SHAPIRO, Jay R., Health outcomes of neonates with osteogenesis imperfecta: a cross-sectional study, **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine: The Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians**, v. 29, n. 23, p. 3889–3893, 2016.
14. CUBERT, R. et al, Osteogenesis imperfecta: mode of delivery and neonatal outcome, **Obstetrics and**

- Gynecology**, v. 97, n. 1, p. 66–69, 2001.
15. SILLENCE, D. O.; RIMOIN, D. L.; DANKS, D. M., Clinical variability in osteogenesis imperfecta-variable expressivity or genetic heterogeneity, **Birth Defects Original Article Series**, v. 15, n. 5B, p. 113–129, 1979.
  16. KIM, Chong; GONZALEZ, Claudette Hajaj. Contribuicao para o estudo da osteogenese imperfeita: aspectos genetico-clinicos de 25 casos. 1991.
  17. PATERSON, C. R.; MCALLION, S.; MILLER, R., Heterogeneity of osteogenesis imperfecta type I, **Journal of Medical Genetics**, v. 20, n. 3, p. 203–205, 1983.
  18. EYRE, David R.; ANN WEIS, Mary, Bone Collagen: New Clues to its Mineralization Mechanism From Recessive Osteogenesis Imperfecta, **Calcified tissue international**, v. 93, n. 4, p. 338–347, 2013.
  19. ROSSI, Vittoria; LEE, Brendan; MAROM, Ronit, Osteogenesis imperfecta: advancements in genetics and treatment, **Current Opinion in Pediatrics**, v. 31, n. 6, p. 708–715, 2019.
  20. MAROM, Ronit; RABENHORST, Brien M.; MORELLO, Roy, Osteogenesis imperfecta: an update on clinical features and therapies, **European Journal of Endocrinology**, v. 183, n. 4, p. R95–R106, 2020.
  21. MARR, Caroline; SEASMAN, Alison; BISHOP, Nick, Managing the patient with osteogenesis imperfecta: a multidisciplinary approach, **Journal of Multidisciplinary Healthcare**, v. 10, p. 145–155, 2017.
  22. ATTA, Irum et al, Effect of intravenous pamidronate treatment in children with osteogenesis imperfecta, **Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan: JCPSP**, v. 24, n. 9, p. 653–657, 2014.
  23. MUNNS, Craig FJ et al, Maternal and Fetal Outcome After Long-Term Pamidronate Treatment Before Conception: A Report of Two Cases, **Journal of Bone and Mineral Research**, v. 19, n. 10, p. 1742–1745, 2004.
  24. MORELLO, Roy, Osteogenesis imperfecta and therapeutics, **Matrix Biology: Journal of the International Society for Matrix Biology**, v. 71–72, p. 294–312, 2018.
  25. BAINS, Jaskaran S. et al. Observational Cohort Study to Evaluate the Effects of Bisphosphonate Exposure on Bone Mineral Density and Other Health Outcomes in Osteogenesis Imperfecta, **JBMR Plus**, v. 3, n. 5, p. e10118, 2019.
  26. LV, Fang et al. Zoledronic acid versus alendronate in the treatment of children with osteogenesis imperfecta: a 2-year clinical study. **Endocrine Practice**, v. 24, n. 2, p. 179-188, 2018.
  27. GARGANTA, Melissa D. et al, Cyclic bisphosphonate therapy reduces pain and improves physical functioning in children with osteogenesis imperfecta, **BMC musculoskeletal disorders**, v. 19, n. 1, p. 344, 2018.
  28. HENDERSON, B. D. et al, Pamidronate treatment for osteogenesis imperfecta in black South Africans, **South African Medical Journal = Suid-Afrikaanse**



**Tydskrif Vir Geneeskunde**, v. 106,  
n. 6 Suppl 1, p. S47-49, 2016.

29. FABRE, Larissa; BAGGENSTOSS,  
Rejane, OSTEOGÊNESE

**IMPERFEITA: RELATO DE CASO  
DE UMA FAMÍLIA, Revista  
Interdisciplinar de Estudos em  
Saúde**, p. 125–132, 2017.