

HIGIENA-REVISTA CIENTIFICA
DA ESCOLA SUPERIOR DE SAUDE DR. LOPES DIAS
DO INSTITUTO POLITECNICO DE CASTELO BRANCO
ANO II. VOL IV. N.2. DEZEMBRO. 2020
ISSN 2184-5565

Prevenção



Diagnóstico



Intervenção



EQUIPA EDITORIAL

Diretor

Francisco Rodrigues, PhD

Diretor associado

Patrícia Coelho, PhD

Comissão de Editores

Carlos Maia, PhD
Lucinda Carvalho, PhD
Marisa Barbeira, PhD
Rute Crisóstomo, PhD
Sara Ferreira, PhD

Conselho Editorial

Alexandre Marques Pereira, Especialista
Ana Cristina Baeta, Especialista
Ana Filipa Vieira, PhD
Ana Maria Vaz, PhD
Ângela Sofia Simões, PhD
Carlos Alcafache, PhD
Carlos Maia, PhD
Cláudia Marcos, PhD
Daniel Filipe Borges, Especialista
Edgar Lemos Pereira, Especialista
Fernando Mendes, PhD
Iola Cardoso, Especialista
Joana Belo, PhD
Joana Manuela Liberal, PhD
Joana Rita Pires, Especialista
Jorge Salvador Almeida, PhD
Lídia Maria Videira, PhD
Liliana Silva, PhD
Lina Oliveira Vieira, PhD
Luís Taborda Barata, PhD
Maria da Conceição da Graça, PhD
Maria Emília Duarte, PhD
Maria Fátima Monsanto, Especialista
Maria Filomena Botelho, PhD
Maria Helena Brandão, Especialista
Miguel Castelo Branco, PhD
Nuno do Carmo Cordeiro, PhD
Óscar Manuel Tavares, PhD
Paulo Batista, Especialista
Paulo Caseiro, PhD
Paulo Fernandes, Especialista
Pedro Costa, PhD
Regina Augusta Silva, PhD
Renato Abreu, PhD
Salvador Postigo Mota, PhD
Sara Margarida Ferreira, PhD
Sónia Matilde Mateus, PhD
Sónia Vicente, PhD
Telmo António dos Santos Pereira, PhD
Teresa Silveira Lopes, PhD
Vítor Pinheira, Especialista

Equipa Técnica

Maria do Céu Fernandes -Secretariado
Helder Milhano - Design Gráfico
Vítor Antunes - Informática

Propriedade, Edição e Administração

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias
Campus da Talagueira
Avenida do Empresário
6000-767
Castelo Branco
Correio Eletrónico: revistahigeia@ipcb.pt
ISSN: 2184-5565
Número de exemplares: 35
Periodicidade: semestral (junho e dezembro)

Imagem de Capa: Egon Schiele creator QS:P170,Q44032
(https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Egon_Schiele_046.jpg),
„Egon Schiele 046”, colour by no, <https://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/legalcode>

ÍNDICE

PROFISSIONAIS DE SAÚDE E <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> RESISTENTE À METICILINA - UMA REVISÃO DA LITERATURA HEALTH PROFESSIONALS AND METHICILLIN RESISTANT <i>STAPHYLOCOCCUS AUREUS</i> - A LITERATURE REVIEW	9
EFEITOS DA RADIOTERAPIA NA PELE E A INTERVENÇÃO DA FISIOTERAPIA DERMATOFUNCIONAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA EFFECTS OF RADIOTHERAPY ON THE SKIN AND THE INTERVENTION OF DERMATO-FUNCTIONAL PHYSIOTHERAPY: A LITERATURE REVIEW	17
EPIDERMOLYSIS BULLOSA, UMA SENTENÇA DE MORTE: TERAPIAS GENÉTICAS E CÉLULARES EPIDERMOLYSIS BULLOSA, A DEATH SENTENCE: GENE AND CELL THERAPY	29
AValiação ECOCARDIOGRÁFICA EM DOENTES COM DISFUNÇÃO DIASTÓLICA E HIPERTENSÃO ARTERIAL ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT IN PATIENTS WITH DIASTOLIC DYSFUNCTION AND ARTERIAL HYPERTENSION	41
ADAPTAÇÃO E CONTROLO MOTOR NA FISIOTERAPIA EM MEIO AQUÁTICO VARIATION OF BLOOD PRESSURE IN SUBJECTS UNDER THERMAL THERAPIES	51

Da Hélade à ESALD

Dos remotos territórios culturais que floresceram nas primitivas margens Heládicas do Mar Egeu ergueu-se um dos mais notáveis e duradouros pilares que sustentam a teia de princípios e a trama de valores que enformam e suportam as bases primordiais da cultura ocidental. A nossa matriz civilizacional. No complexo sistema mitológico que a cada fragmento ainda hoje nos fascina, encontramos um repositório fiel dos mais profundos traços da nossa identidade individual e coletiva: ali se retratam com indescritível atualidade, as nossas forças e as nossas fraquezas, as nossas confianças e os nossos medos, as nossas certezas e as nossas dúvidas, as nossas virtudes e os nossos defeitos e até as nossas alvíssaras e os nossos castigos. Enfim, tudo o que de melhor conseguimos fazer e tudo o que de pior somos capazes.

Numa das suas páginas mais belas se desenrola o amor de Apolo pela formosíssima Corónis, filha do rei dos Lápitais. Docilmente amada, foi também duramente castigada com a morte por Apolo. Depois de alvejada, Corónis foi depositada na pira funerária para ser consumida pelas chamas, assim que o seu espírito partiu para o Tártaro. Contudo, num arrebatamento de culpa após se aperceber de que ela estava grávida, Apolo invocou o socorro de Hermes para que este lhe retirasse o filho ainda vivo, do cadavérico ventre materno. Dessa intervenção nasceu Asclépio que cresceu sob a tutoria do centauro Quíron com quem aprendeu as sublimes artes da caça e da medicina. De tal modo se tornou conhecedor dos segredos da vida que não só se tornou capaz de curar os doentes, como também de devolver a vida aos mortos. Foi um pai prolífico, sendo-lhe atribuída a paternidade de vários filhos, alguns dos quais intimamente ligados às artes médicas: Higeia, a divindade da saúde por via da prevenção; Panaceia, a divindade da cura das doenças pelo recurso a substâncias [pharmakon]; e Telésforo, a divindade da recuperação da saúde após a doença.

Neste mito estão expressos com uma notável clarividência, os fundamentos conceptuais dos três níveis de prevenção clássicos: a prevenção primária (Higeia), a prevenção secundária (Panaceia) e a prevenção terciária (Telésforo). De Higeia chegaram até nós, palavras como “hígido”, “higidez” e “higiene” todas elas associadas a estados consentâneos com um nível de saúde elevado ou a práticas e comportamentos que pela sua natureza promovem, mantêm e prolongam o estado de saúde das pessoas que os adotam.

O momento pandémico que vivemos, em Portugal na Europa e no Mundo é inédito para a geração a que pertencemos. De situações semelhantes conservamos uma memória histórica distante e nebulosa, apenas avivada por obras de ficção literária ou cinematográfica. Mas uma coisa esta pandemia possui em comum com o mito de Higeia, alguns milénios depois. Uma parte considerável da resolução deste problema de saúde pública passa pelo imperativo de se assumirem comportamentos preventivos com elevado sentido de responsabilidade, tanto no plano individual como no coletivo. Recordo que a avó paterna de Higeia se chamava Corónis, um nome muito parecido com o do vírus que hoje nos assola. Que seja um bom presságio para sua tão esperada e desejada deleção.

A Revista Higeia foi criada num espírito de cooperação académica e convergência científica orientado para a procura permanente de mais e melhor saúde. Em última análise, identifica-se com o espírito da própria ESALD, propondo-se cumprir a sua missão editorial ao serviço de quem se empenha e compromete com este altruístico desígnio. Tive a honra de pertencer ao grupo que deu os primeiros passos para construir este projeto editorial. É chegada a hora de me retirar, discretamente mas na mais absoluta convicção de que a trajetória traçada será percorrida de forma serena, assertiva e muito frutuosa. Longa vida à Revista Higeia!

Ad multos annos!

José Manuel Preto Ribeiro

PROFISSIONAIS DE SAÚDE E *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* RESISTENTE À METICILINA - UMA REVISÃO DA LITERATURA

HEALTH PROFESSIONALS AND METHICILLIN RESISTANT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* - A LITERATURE REVIEW

Autores

Francisco Rodrigues - Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) | Sport, Health & Exercise Unit (SHERU), Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD

Patrícia Coelho - Sport, Health & Exercise Unit (SHERU) | Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) - Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD

Centro de execução do trabalho

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias
Instituto Politécnico de Castelo Branco

Conflitos de interesse

A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse na realização do estudo

Fontes de Financiamento

Não existiu qualquer fonte de financiamento de contribuição para a realização do estudo

Contacto do autor responsável

franciscobrodrigues@ipcb.pt

Tipo de artigo

Artigo de Revisão

Resumo

O *Staphylococcus aureus* é um dos mais importantes microrganismos patogênicos para os Seres Humanos. A sua forma mais patogênica, o *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), é considerada o principal agente causador de infecções associadas aos cuidados de saúde encontrando-se disseminada por todo o mundo com diferentes taxas de prevalência.

Tendo em conta que os Profissionais de Saúde estão na interface entre as instituições de saúde e a comunidade, podem ser reservatórios, vetores ou vítimas da transmissão cruzada de MRSA.

De forma a analisar a prevalência de MRSA nos Profissionais de Saúde, foi efetuada uma revisão da literatura que demonstrou um valor médio global de 2,6%. Os Profissionais ligados à área da Enfermagem foram os principais colonizados por MRSA e os principais Serviços Clínicos afetados são as Unidades de Cuidados Intensivos e a Cirurgia. Fatores de risco incluem lesões na pele, falta de práticas de higiene e de utilização de equipamentos de proteção individual, bem como o local de desempenho da atividade profissional.

Relativamente à relação dos Profissionais de Saúde com MRSA adquirido na comunidade são necessários mais estudos, nomeadamente com envolvimento de mais participantes.

O rastreio dos Profissionais de Saúde é uma matéria que gera ainda alguma controvérsia, dadas as variantes na objetividade da sua eficácia e no momento da sua realização.

Palavras-chave

MRSA (B03.300.390.400.800.750.100.500); Profissionais de Saúde (M01.526.485); Prevalência (E05.318.308.985.525.750).

Abstract

Staphylococcus aureus is one of the most important pathogenic microorganisms for humans. Its most pathogenic form, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA), is considered the main causative agent of healthcare-associated infections and is widespread throughout the world with different prevalence rates.

Bearing in mind that Health Professionals are at the interface between health institutions and the community, they can be reservoirs, vectors or victims of MRSA cross-transmission.

In order to analyze the prevalence of MRSA in Health Professionals, a review of the literature was carried out, which demonstrated a global mean value of 2.6%. Professionals linked to the Nursing area were the main colonized by MRSA and the main Clinical Services affected are the Intensive Care Units and Surgery. Risk factors include skin lesions, lack of hygiene practices and the use of personal protective equipment, as well as the place of performance of professional activity.

Regarding the relationship of Health Professionals with MRSA acquired in the community, further studies are needed, namely with the involvement of more participants.

The screening of Health Professionals is a matter that still generates some controversy, given the variations in the objectivity of its effectiveness and at the time of its realization.

Keywords

MRSA (B03.300.390.400.800.750.100.500); Healthcare Workers (M01.526.485); Prevalence (E05.318.308.985.525.750).

Introdução

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) é um dos mais importantes microrganismos patogênicos para os Seres Humanos devido ao seu arsenal de fatores de virulência. Esta bactéria coloniza entre 25% a 33% da população saudável, sendo responsável por um espectro alargado de doenças de gravidade variável [1, 2]. É uma bactéria que faz parte de um grupo de microrganismos ESKAPE (Enterococcus faecium, *Staphylococcus aureus*, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa e Enterobacter) (Santajit and Indrawattana, 2016).

Uma das principais características de *S. aureus* é a sua capacidade de resistência a antibióticos, verificada pela primeira vez em 1940 quando emergiram os *S. aureus* resistentes à penicilina (PRSA), antibiótico utilizado até à data com eficácia. De forma a combater os PRSA foram fabricadas novas penicilinas semissintéticas, como a metilina (Mendes, 2010; Olia, Ghahremani, Sharifi, 2020; Iwata et al, 2020). Todavia, também a este antibiótico se verificaram resistências, tendo sido relatadas pela primeira vez em 1961, no Reino Unido, originando os *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina (MRSA) (Olia, Ghahremani, Sharifi, 2020). Atualmente os MRSA encontram-se disseminados por todo o mundo e são endêmicos em muitas Instituições de Saúde, sendo considerados o principal agente causador de infeções associadas aos cuidados de saúde (IACS) (Iwata et al, 2020; DeLeo, Chambers, 2009; Otter, French, 2010).

A nível hospitalar, a disseminação deste microrganismo parece ocorrer através de transmissão cruzada entre doentes, atuando as mãos dos profissionais de saúde como veículo, após contato com doentes infetados e ou colonizados ao nível do nariz, faringe, reto, feridas e lesões da pele (Peres, 2007).

As infeções por MRSA existentes na comunidade eram causadas por estirpes associadas aos cuidados de saúde, adquiridas de forma direta ou indireta em contatos anteriores. No entanto, novas estirpes de MRSA têm emergido desde 1990, causando infeções na comunidade (CA-MRSA) em indivíduos sem qualquer contato prévio com os serviços de saúde [7]. Estas estirpes caracterizam-se por serem geneticamente diferentes das associadas às infeções hospitalares (HA-MRSA) (Otter, French, 2010). Porém, a introdução de CA-MRSA nos hospitais já se

verificou e surtos têm ocorrido (Rijen, Bosch, Heck and Kluytmans 2009; Böcher et al, 2012).

Objetivos

Os objetivos definidos para este trabalho foram: Descrever a atual epidemiologia do MRSA a nível mundial.

Verificar a prevalência entre os Profissionais de Saúde.

Averiguar quais as classes de Profissionais de Saúde e serviços clínicos mais afetados por este microrganismo.

Metodologia

Efetou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados Pubmed e B-on., tendo sido usadas combinações das seguintes palavras-chave: “MRSA”, “healthcare workers”, “prevalence”, “hospitals”, “carrier”.

Na seleção dos artigos foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: terem sido publicados entre 2007 e 2017, serem originais ou revisões, estarem disponíveis na totalidade e conterem informação relevante. A pesquisa devolveu vários resultados a partir dos quais foram selecionados 28 artigos para análise.

Desenvolvimento

Atualmente estima-se que entre 25-35% da população saudável seja portadora de *S. aureus* na pele ou membranas das mucosas, o que significa que mais de dois biliões de indivíduos transportam este microrganismo pelo mundo. Relativamente à forma de colonização pensa-se que cerca de 20% dos indivíduos são portadores persistentes, enquanto mais de 60% sejam de forma transitória [9].

Para o MRSA, estimativas baseadas nos dados de prevalência apresentados pelos EUA e Holanda preveem que entre 2-53 milhões de pessoas sejam portadoras deste microrganismo [9]. Presentemente, o MRSA é considerado pandémico, com disseminação dos clones de HA-MRSA desde 1960 e clones de CA-MRSA desde 1990 (Omuse, Kariuki and Revathi, 2012).

Anível hospitalar, o *Staphylococcus aureus* é considerado o principal agente causador de IACS, sendo o MRSA responsável por grande parte destas (Rijen, Bosch, Heck and Kluytmans, 2009).

Na Europa, apesar da prevalência de HA-MRSA ainda se encontrar acima de 25% em vários Países, verifica-se um declínio na França, Áustria, Irlanda e Reino Unido, justificado na globalidade pela maior implementação de medidas de controlo e vigilância (Omuse, Kariuki and Revathi, 2012; Böcher et al, 2012).

Infeções associadas a CA-MRSA foram descritas pela primeira vez em 1990 verificando-se uma rápida emergência (Omuse, Kariuki and Revathi, 2012). Atualmente vários estudos demonstram a disseminação de CA-MRSA em vários serviços de saúde (Rijen, Bosch, Heck and Kluytmans, 2009). No que corresponde à sua prevalência, nos EUA a proporção de isolados de CA-MRSA obtidos da colonização nasal por MRSA aumentou de 8% em 2001/2002 para 17,2% em 2003/2004 (Omuse, Kariuki and Revathi, 2012).

A nível do leste da Ásia, a proporção de CA-MRSA isolados a partir do total de MRSA varia de <5%, na Tailândia e Índia, a >30% no Vietname, Filipinas e Sri Lanka (Collins, 2012). Na Espanha e Alemanha são reportadas prevalências entre 1% e 2% e entre 29-56% na Dinamarca e Suécia (Fadeyi et al 2010; Hussein, Assafi, Ijaz, 2017). Um estudo realizado na Noruega entre 2006-2010 demonstrou um aumento dos casos relacionados com CA-MRSA de 217 para 336 (Baliga, Bansil, Suchitra, Bharati, Vidyalakshmi and Shenoy, 2007).

Em 26% dos artigos analisados foram fornecidos dados sobre a taxa de colonização dos Profissionais de Saúde por *Staphylococcus aureus*, pelo mundo. Em 20307 Profissionais de Saúde, 780 (3,8%) foram encontrados colonizados por *S. aureus*, ao passo que em 53% dos artigos estudados foram fornecidos dados sobre a colonização dos Profissionais de Saúde com MRSA pelo mundo, sendo a prevalência média encontrada de 2,6% (529 de 20307) (Saraswat et al 2017; Kateete et al 2011; Kumar, Shukla and Varshney, 2011).

Dois estudos, um de *follow-up* na Dinamarca efetuado após um surto e outro de prevalência efetuado no Quênia, não detetaram a presença de MRSA nos Profissionais estudados (Kumar, Shukla and Varshney, 2011; Kateete et al, 2011). Um dos estudos demonstra a eficácia do tratamento de descolonização utilizado

e a eficácia que este tem na prevenção da colonização dos Profissionais de Saúde (Kumar, Shukla and Varshney, 2011). O outro estudo obteve resultados totalmente inesperados, dado que um anterior trabalho realizado no mesmo hospital revelou que 21% dos isolados de *S. aureus* obtidos de hemoculturas eram MRSA. Esta ausência sugere, assim, que os Profissionais de Saúde podem não ser a fonte do MRSA relacionado com as infeções observadas no hospital, não especificando, contudo possíveis fontes (Kateete et al, 2011).

A nível da região geográfica, os Profissionais de Saúde do Continente Africano são os que apresentam uma maior taxa de prevalência (24,6%), enquanto taxas menores (1,3%) são verificadas nos Profissionais da Europa (Kateete et al, 2011). Apesar da epidemiologia global africana apresentar taxas intermédias de prevalência do MRSA (25-50%), a verdade é que poucos são os Países com dados conhecidos (Omuse, Kariuki and Revathi, 2012; Pacheco et al, 2011). Desta forma, não se pode verificar se correspondem à real situação.

Na Europa as taxas reportadas variam consoante o MRSA seja endémico ou não. Deste modo verifica-se que a taxa de prevalência do MRSA nos Profissionais de Saúde é tanto maior quanto maior for a prevalência deste microrganismo a nível do País. Das várias categorias estudadas, os Auxiliares de Enfermagem e os Enfermeiros quando avaliados conjuntamente, destacam-se como os Profissionais de Saúde mais afetados (18,5%), sendo seguidos pelos estudantes da área da saúde (16,8%) (Alang, Amini, Cheraghali, Tabbaraei and Ghaemi, 2011).

Relativamente aos Serviços Clínicos mais afetados, a Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) e a Cirurgia surgem como aqueles que possuem um maior número de Profissionais de Saúde colonizados, sendo que a taxa de prevalência varia de 11,7% a 58,6% na UCI e 19,1% a 28% na Cirurgia (Kateete et al, 2011; Alang, Amini, Cheraghali, Tabbaraei and Ghaemi, 2011; Brady et al, 2009; Jovanovic and Cirkovic, 2011).

Um outro estudo demonstrou uma prevalência de 2% de CA-MRSA entre Profissionais que trabalham diariamente com hemodialisados. No entanto não conseguiram atribuir a colonização dos Profissionais por CA-MRSA aos cuidados prestados, podendo desta forma a colonização ter sido adquirida na comunidade (Soliman, Phillips, Whitty and Edwards, 2009).

Desde muito cedo que os países Nórdicos da Europa adotaram a política “search and destroy” (S&D), bem como o uso prudente de antibióticos, tendo permitido a estes países manterem taxas de prevalência de MRSA baixas (<1%) (Baliga, Bansil, Suchitra, Bharati, Vidyalakshmi and Shenoy, 2007; Saraswat et al, 2017). Em 2009, na Holanda, um paciente não identificado como pertencendo a um grupo de risco, permitiu a disseminação do MRSA para pacientes e Profissionais de Saúde na instituição onde estava internado, originando um surto. Assim que este foi detetado, a política S&D foi usada, levando ao término deste. Não sendo intencional, este episódio demonstrou que caso não sejam adotadas medidas de controlo o MRSA pode disseminar-se e quando ocorre, a política S&D é uma estratégia eficaz (Saraswat et al, 2017). O declínio verificado na prevalência de MRSA em alguns estados, como a França, é devido à adoção de medidas já implementadas em outros países, como a disponibilidade de soluções álcool-base para desinfecção das mãos, isolamento de pacientes MRSA-positivos e descolonização destes (Heinrich, Mueller, Bartmann, Simon, Bierbaum and Engelhart, 2011).

A nível de outros países Europeus sabe-se que ou não são adotadas medidas de controlo (Heinrich, Mueller, Bartmann, Simon, Bierbaum and Engelhart, 2011) ou apesar de estas existirem nem todos têm a possibilidade de as praticar (Collins, 2012). Outro aspeto que pode influenciar a adoção das medidas de vigilância ativa é a população alvo. Em alguns locais ainda é controverso se esta vigilância deve ser aplicada a uma população alvo específica ou se deve ser universal (Kumar, Shukla and Varshney, 2011)

A revisão efetuada neste estudo demonstrou existir uma prevalência de 2,6% de MRSA nos Profissionais de Saúde, sendo o valor encontrado relativamente mais baixo que os 4,6% reportados por Rijen e colaboradores na revisão que efetuaram (Rijen, Bosch, Heck and Kluytmans, 2009). Deve ter-se especial atenção para o facto de o intervalo temporal que medeia entre ambos. Comparando os valores obtidos na prevalência do MRSA nos Profissionais de Saúde e os obtidos na epidemiologia global do MRSA verificamos que existe uma relação entre ambos.

A colonização transitória é definida por uma amostra positiva e a amostra consecutiva negativa, sendo reportada em vários artigos. Num outro estudo dos 52 Profissionais de Saúde portadores de MRSA, 32,4%

eram transitórios (Hussein, Assafi and Ijaz, 2017). Outro estudo realizado numa Unidade de Dermatologia, constatou que dos Profissionais portadores de MRSA 66,6% possuíam diferentes tipos moleculares em cada cultura, sugerindo desta forma uma colonização transitória (Fadeyi, et al, 2010). A colonização transitória é frequentemente associada à transmissão cruzada entre pacientes, se nenhuma fonte alternativa for encontrada entre os Profissionais de Saúde ou o ambiente (Rijen M, Bosch, Heck and Kluytmans 2009; Saßmannshausen, Köck, Jurke and Friedrich, 2011). A colonização das mãos é geralmente transitória encontrando-se dependente do grau de higienização (Rijen, Bosch, Heck and Kluytmans, 2009).

A colonização persistente é definida por três ou mais amostras positivas (Rijen, Bosch, Heck and Kluytmans, 2009). Cerca de 25% dos Profissionais de Saúde transportam de forma permanente MRSA a nível nasal (Edmundson, Hirpara and Bennett, 2011). Entre os Profissionais de Saúde, este tipo de colonização raramente é reportado, sendo mais comum em pessoal com colonização extranasal (Rijen, Bosch, Heck and Kluytmans, 2009).

Três estudos com Profissionais de Saúde reportaram infeções a nível da pele e tecidos moles, sendo estas as infeções que comumente os acometem, seguidas das infeções do trato respiratório superior ((Rijen, Bosch, Heck and Kluytmans, 2009; Baliga, Bansil, Suchitra, Bharati, Vidyalakshmi and Shenoy 2007).

Foram analisados vários fatores de risco considerados transversais para os Profissionais de Saúde (contato com vários doentes, condições das infraestruturas hospitalares, pressão de serviço, inexistência de EPIs), que permitem a colonização destes por MRSA. A transmissão de MRSA para os pacientes veiculada pelas mãos colonizadas dos Profissionais de Saúde tem sido muito referenciada. Pode ocorrer através de contacto direto pele-pele ou através do contato com fomites (Böcher, et al, 2012).

As narinas são o local anatómico dos Profissionais de Saúde predominantemente colonizado por MRSA. Na maioria dos artigos este é o único local anatómico onde a pesquisa de MRSA é realizada. Porém, alguns autores reconhecem que a cultura de vários locais anatómicos acrescenta benefícios à pesquisa [6]. Um estudo demonstrou que se tivesse seguido o protocolo

standard e tivesse realizado apenas a cultura de amostras nasais, 2 Profissionais de Saúde que tinham colonização na garganta não teriam sido identificados (Heinrich, Mueller, Bartmann, Simon, Bierbaum and Engelhart, 2011).

Embora os Profissionais de Saúde se encontrem predominantemente colonizados por MRSA no nariz, as mãos colonizadas de forma transitória, são o local mais referenciado como sendo o veículo de transmissão. Contudo poucos autores estudam a prevalência do MRSA nas mãos dos Profissionais de Saúde (Kumar, Shukla and Varshney, 2011).

Em muitos artigos, a higiene das mãos e programas educacionais dos Profissionais de Saúde são defendidos como as mais importantes medidas de primeira linha no combate à transmissão do MRSA. Alguns artigos relatam uma diminuição da taxa de prevalência de MRSA após intervenções educacionais (Iwata, et al, 2020).

Kinnevey e colaboradores demonstraram que as mãos dos Profissionais de Saúde se encontram mais contaminadas após contatos clínicos (6%). Em 5% dos casos o MRSA foi isolado em Profissionais que não efetuaram higiene das mãos e em 3% dos casos o MRSA foi isolado após higiene das mãos (Kinnevey, et al, 2016) Deste modo, caso as mãos não sejam descolonizadas adequadamente existe o risco de os Profissionais de Saúde transmitirem o MRSA para os pacientes (Hussein, Assafi and Ijaz, 2017). A capacidade de sobrevivência dos *Staphylococcus* em objetos e no ambiente durante dias a meses faz com estes sejam, também, um importante reservatório da bactéria. Assim, mesmo quando os Profissionais de Saúde não estão em contato direto com os pacientes e o seu ambiente, é de extrema importância a higienização das mãos de forma a reduzir a sua colonização transitória.

Cerca de 17% dos contatos entre Profissionais de Saúde e pacientes MRSA-positivo resulta em transmissão do MRSA para as luvas dos Profissionais (Edmundson, Hirpara and Bennett, 2011), pelo que o uso de luvas é outra medida que permite evitar a contaminação das mãos dos Profissionais de Saúde (Edmundson, Hirpara and Bennett, 2011; Heinrich, Mueller, Bartmann, Simon, Bierbaum and Engelhart, 2011).

Em vários trabalhos analisados numa tese não foi isolado MRSA em nenhum dos Profissionais que usavam luvas aquando a prestação dos cuidados de saúde, inferindo-se que o aumento do uso de luvas entre os Profissionais de Saúde pode reduzir a incidência de MRSA (Peres, 2007).

Em outro estudo demonstra-se que 42% dos Profissionais de Saúde contaminaram as luvas após contato com fomites sem contato direto com pacientes (Baliga, Bansil, Suchitra, Bharati, Vidyalakshmi and Shenoy, 2007). A mudança constante de luvas é, assim, essencial na prevenção da disseminação do MRSA (Edmundson, Hirpara and Bennett, 2011). Estudou-se ainda o efeito do uso de soluções álcool-base na desinfecção das mãos dos Profissionais de Saúde, tendo encontrado uma boa correlação entre o uso destas soluções e a diminuição da incidência de MRSA (Edmundson, Hirpara and Bennett, 2011; Matsumoto et al, 2012)

Um estudo do Reino Unido demonstrou, com base em evidências moleculares, que o MRSA é transmitido pelas mãos dos Profissionais de Saúde, uma vez que os únicos dois episódios onde se verificou transmissão ocorreram desta forma (Pacheco, et al, 2011).

No estudo de revisão de 106 surtos, Rijen e colaboradores concluíram que havia uma clara evidência da transmissão dos Profissionais de Saúde para os pacientes em 25,5% dos casos (Rijen, Bosch, Heck and Kluytmans, 2009).

Os uniformes dos Profissionais de Saúde também se encontram associados à transmissão do MRSA. Brady e colaboradores demonstraram que, devido aos constantes contatos entre os Profissionais, os pacientes e o ambiente, os uniformes possuem uma alta taxa de contaminação, podendo, deste modo funcionar como reservatório (Brady, et al 2009) No entanto, o uso de aventais descartáveis pode diminuir a taxa de contaminação dos uniformes e, consequentemente ajudar na redução do risco de disseminação do MRSA (Kateete, et al, 2015).

A transmissão para os familiares dos Profissionais de Saúde também já foi relatada, tendo num dos casos sido superior à verificada nos familiares de pacientes (Hussein, Assafi and Ijaz, 2017).

A disseminação de CA-MRSA para instituições de saúde tem sido documentada e, vários estudos, têm descrito Profissionais de Saúde colonizados com CA-MRSA (Saßmannshausen, Köck, Jurke and Friedrich, 2011).

Num surto de CA-MRSA ocorrido numa Unidade de Cuidados Continuados (UCC) em Atenas envolvendo apenas Profissionais de Saúde, uma enfermeira foi responsável pela introdução do CA-MRSA disseminando-a para os colegas (Omuse, Kariuki and Revathi, 2012). Noutro surto, dos 18 Profissionais de Saúde MRSA-positivos, 22,2% possuíam espécies de CA-

MRSA. No entanto, estas espécies não se encontravam envolvidas no surto (Jovanovic and Cirkovic, 2011). O papel dos Profissionais de Saúde nesta disseminação não se encontra totalmente claro, uma vez que poucos são os estudos que incidem diretamente nesta matéria. Os Profissionais de Saúde podem ser a fonte, vetores de infecção cruzada ou podem ter sido infetados a partir dos pacientes [7]. No entanto, existem evidências de que os Profissionais de Saúde podem adquirir CA-MRSA na comunidade e introduzi-lo nas instituições podendo originar surtos (Jovanovic and Cirkovic, 2011), ou apesar de se encontrarem colonizados por CA-MRSA estes podem não causar qualquer tipo de problema (Matsumoto et al, 2012). Surgem cada vez mais relatos de indivíduos colonizados por HA-MRSA e CA-MRSA simultaneamente (Alang, Amini, Cheraghali, Tabbaraei and Ghaemi, 2011).

Numa Unidade de Dermatologia metade dos Profissionais MRSA-positivos tinham estirpes que não se encontravam presentes nos pacientes, sugerindo que uma grande proporção da colonização ocorre na comunidade (pacheco et al, 2011). A partir da análise efetuada verificou-se que as medidas adotadas no que concerne ao rastreio dos Profissionais de Saúde são desiguais.

No Reino Unido as diretrizes recomendam o rastreio dos Profissionais de Saúde nas seguintes situações: a) quando a transmissão continua apesar das medidas de controlo; b) quando existem evidências de colonização persistente nos Profissionais de Saúde (Fadeyi, Bolaji, Oyedepo, Adesiyun, Adeboye and Olanrewaju, 2010). Nos EUA as diretrizes seguem o mesmo rumo, sendo os Profissionais de Saúde rastreados apenas quando diretamente associados a um surto (Otter and French, 2010). Na Holanda e Noruega, o rastreio dos Profissionais de Saúde é uma medida primária de controlo de infeções antes de se atingirem níveis endémicos. As diretrizes nacionais sobre o controlo e prevenção do MRSA defendem o rastreio dos Profissionais de Saúde após a exposição a pacientes MRSA-positivos e o rastreio prévio a todos os Profissionais antes de mudarem de entidade empregadora. Medidas similares foram adotadas na Austrália (Olsen et al, 2020).

Vários estudos descrevem uma transmissão prolongada de MRSA associada com os Profissionais de Saúde colonizados, verificando apenas uma diminuição significativa nesta transmissão quando os Profissionais de Saúde são identificados e posteriormente descolonizados. Rijen referencia um estudo sobre um surto numa UCI neonatal onde 3 Profissionais foram

encontrados colonizados por uma espécie de MRSA idêntica à dos pacientes, tendo o surto terminado após estes terem sido identificados e a colonização erradicada (Rijen, Bosch, Heck and Kluytmans, 2009). Noutra surto numa UCI neonatal a disseminação da transmissão foi apontada aos Profissionais de Saúde (DeLeo and Chambers, 2009).

Conclusão

Através da revisão efetuada verificou-se que a prevalência do MRSA varia de acordo com a área geográfica, sendo a América um dos mais afetados e os países Nórdicos Europeus os menos afetados. Diferenças na prevalência do MRSA a nível global devem-se às diferenças de medidas de controlo adotadas pelos países.

O rastreio dos Profissionais de Saúde é um tema que tem sido altamente debatido no que diz respeito às suas vantagens, desvantagens e questões éticas. Este ainda gera algumas controvérsias devido à incerteza que existe porque subsistem dúvidas de que o rastreio contribua para o controlo do MRSA, e ainda há falta de consenso sobre qual o melhor momento de realizar o rastreio. No entanto, não se pode negar que este procedimento tem um papel de extrema importância no reconhecimento dos Profissionais colonizados que, caso não fossem identificados, seriam um potencial risco para os pacientes, para outros Profissionais de Saúde e comunidade em geral. Muitos surtos só foram controlados com sucesso após a identificação e descolonização dos Profissionais colonizados.

Outro problema associado ao rastreio dos Profissionais de Saúde são os custos inerentes ao mesmo. Porém, alguns estudos já demonstraram que os gastos com as políticas de vigilância ativa, as quais incluem o rastreio, são menores do que os gastos existentes no tratamento de infeções associadas a este microrganismo, o que deve alertar as autoridades de saúde para os efeitos de custo benefício-efeito.

Referências Bibliográficas

- Alang S, Amini A, Cheraghali F, Tabbaraei A, Ghaemi E. The Frequency of MRSA carriers in Health care workers in Gorgan, North Iran. *HealthMed*. 2011; 5(6):1885-1889.
- Baliga S, Bansil R, Suchitra U, Bharati B, Vidyalakshmi K, Shenoy S. Nasal carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in medical students. *J Hosp Infect (Letters to the Editor)*. 2007.
- Böcher S, Skov R, Knudsen M, Guardabassi L, Mlback K, Schouenborg P et al. The search and destroy strategy prevents spread and long-term-carriage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: results from the follow-up screening of a large ST22 (E-MRSA 15) outbreak in Denmark. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 16:1427-1434.
- Brady R, McDermott C, Graham C, Harrison E, Eunson G, Fraise A et al. A prevalence screen of MRSA nasal colonisation amongst UK doctors in a non-clinical environment. *Eur J Microbiol Infect Dis*. 2009; 28:991-995.
- Collins C. Screening of healthcare workers for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the debate continues for high risk non-endemic settings. *J Hosp Infect (Letters to the editor)*. 2012; 80:92-102.
- DeLeo F, Chambers H. Reemergence of antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus* in the genomics era. *J Clin Invest*. 2009; 119(9):2464-2474.
- Edmundson S, Hirpara K, Bennett D. The effectiveness of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* colonisation screening in asymptomatic healthcare workers in an Irish orthopaedic unit. *Eur J Microbiol Infect Dis*. 2011; 30:1063-1066.
- Fadeyi A, Bolaji B, Oyedepo O, Adesiyun O, Adeboye M, Olanrewaju T. Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* Carriage amongst Healthcare Workers of the Critical Care Units in a Nigerian Hospital. *Am J Infect Dis*. 2010; 6(1):18-23.
- Heinrich N, Mueller A, Bartmann P, Simon A, Bierbaum G, Engelhart. Successful management of an MRSA outbreak in a neonatal intensive care unit. *Eur J Microbiol Infect Dis*. 2011; 30:909-913.
- Hussein NR, Assafi MS, Ijaz T. Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* nasal colonisation amongst healthcare workers in Kurdistan Region, Iraq. *J Glob Antimicrob Resist*. 2017 doi: 10.1016/j.jgar.2017.01.010.
- Iwata Y, Sakai N, Yoneda I, Satou K, Furuichi K, Senda Y, Sakai-Takemori Y, Wada T, Fujita S, Ogura H. The increased frequency of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with low MIC of beta-lactam antibiotics isolated from hospitalized patients. *J Infect Chemother*. 2020 doi: 10.1016/j.jiac.2020.01.016
- Jovanovic B, Cirkovic I. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in nasal swab specimens obtained from hospitalized patients and healthcare workers in a Belgrade hospital. *BMC Proceedings*. 2011; 5(Suppl 6):16.
- Kateete D, Namazzi S, Okee M, Okeng A, Baluku H, Musisi N et al. High prevalence of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in the surgical units of Mulago hospital in Kampala, Uganda. *BMC Research Notes*. 2011; 4:326.
- Kinnevey PM, Shore AC, Mac Aogáin M, Creamer E, Brennan GI, Humphreys H, Rogers TR, O'Connell B, Coleman DC. (2016). Enhanced Tracking of Nosocomial Transmission of Endemic Sequence Type 22 Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Type IV Isolates among Patients and Environmental Sites by Use of Whole-Genome Sequencing. *J Clin Microbiol*. 2016.
- Kumar P, Shukla I, Varshney S. Nasal screening of healthcare workers for nasal carriage of coagulase positive MRSA and prevalence of nasal colonization with *Staphylococcus aureus*. *Biolog and Med*. 2011; 3(2):182-186.
- Matsumoto K, Shigemi A, Yaji K, Shimodozono Y, Takeda Y, Ikawa K et al. Reduction in the incidence of MRSA with use of alcohol-based hand rub solutions and gloves. *J Infect Chemother*. 2012; 18:269-271.
- Mendes J. Resistência Antibiótica no *Staphylococcus Aureus*; da Investigação Básica à Prática Clínica. *Rev Port Med Int*. 2010; 17(1):11-16.
- Olia AHG, Ghahremani M, Sharifi Y. Comparison of biofilm production and virulence gene distribution among community- and hospital-acquired *Staphylococcus aureus* isolates from northwestern Iran. *Infect Genet Evol*. 2020 doi: 10.1016/j.meegid.2020.104262.
- Olsen M, Campos M, Lohning A, Jones P, Legget J, Bannach-Brown A, McKirdy S, Alghafri R, Tajouri L (2020). Mobile phones represent a pathway for microbial transmission: A scoping review. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Apr 28:101704. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101704.
- Omuse G, Kariuki S, Revathi G. Unexpected absence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage by healthcare workers in a tertiary hospital in Kenya. *J Hosp Infect*. 2012; 80:71-73.
- Otter J, French G. Molecular epidemiology of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Europe. *Lancet Infect Dis*. 2010; 10:227-39.
- Pacheco R, Lobo R, Oliveira M, Farina E, Santos C, Costa S et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) carriage in a dermatology unit. *CLINICS*. 2011; 66(12):2071-2077.
- Peres D. Caracterização Epidemiológica do *Staphylococcus aureus* Resistente à Meticilina (MRSA) num Hospital Distrital do Grande Porto e Sua Percepção pelos Profissionais de Saúde. Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública, com especialização em Epidemiologia. Faculdade de Medicina do Porto e Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar. 2007.
- Rijken M, Bosch T, Heck M, Kluytmans J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemiology and transmission in a Dutch hospital. *J Hosp Infect*. 2009; 72:299-306.
- Saraswat MK, Magruder JT, Crawford TC, Gardner JM, Duquaine D1, Sussman MS, Maragakis L, Whitman GJ. Preoperative *Staphylococcus Aureus* Screening and Targeted Decolonization in Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2017. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.03.018.
- Saßmannshausen R, Köck R, Jurke A, Friedrich A. Differences in the prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) among health-care workers using a "single" vs. "double" screening strategy. *BMC Proceedings*. 2011; 5(Suppl 6):15.
- Sirijan Santajit and Nitaya Indrawattana. (2016). Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *Biomed Res Int*. 2016; 2016: 2475067
- Soliman R, Phillips G, Whitty P, Edwards D. Distribution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* spa types isolated from health-care workers and patients in a Scottish university teaching hospital. *J of Med Microbiol*. 2009; 58:1190-1195.

EFEITOS DA RADIOTERAPIA NA PELE E A INTERVENÇÃO DA FISIOTERAPIA DERMATOFUNCIONAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA

EFFECTS OF RADIOTHERAPY ON THE SKIN AND THE INTERVENTION OF DERMATO-FUNCTIONAL PHYSIOTHERAPY: A LITERATURE REVIEW

Autores

Ana Margarida Lopes - Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, BSc

Cláudia Coelho - Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, MSc

Maria de Fátima Monsanto - Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, MSc

Isabel Coutinho - Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, PhD

Sara Sevilha - Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, BSc

Centro de execução do trabalho

Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

Conflitos de interesse

A equipa declara a não existência de conflitos de interesse na realização do estudo

Fontes de Financiamento

Não existiu qualquer fonte de financiamento de contribuição para a realização do estudo

Contacto do autor responsável

claudia.coelho87@gmail.com

Tipo de artigo

Revisão de Literatura

Resumo

Objetivo

Esta revisão de literatura tem como objetivo identificar e descrever as alterações cutâneas provocadas pela RT, assim como evidenciar a intervenção da fisioterapia dermatofuncional no âmbito do seu tratamento em doentes oncológicos.

Materiais e Métodos

A pesquisa realizada decorreu entre os meses de Outubro e Dezembro de 2018, utilizando como bases de dados a PubMed e a ScienceDirect, sendo definido o período das publicações correspondentes aos últimos 20 anos. Neste estudo foram incluídos os artigos: (1) que incluam como amostra do estudo doentes oncológicos submetidos a RT; (2) estudos cujas variáveis se relacionem com os métodos de intervenção em fisioterapia dermatofuncional; (3) artigos disponíveis na íntegra em língua portuguesa ou inglesa.

Resultados Principais

Foram analisados 8 artigos onde foram estudadas diferentes abordagens de intervenção da fisioterapia nas lesões cutâneas descritas, nomeadamente no âmbito da Radiodermatite, da Fibrose Induzida pela Radioterapia (FIR) e das Telangiectasias.

Conclusão

A elevada prevalência de queixas dermatológicas em pacientes oncológicos submetidos a RT revela a importância da elaboração precoce de estratégias de intervenção; no entanto são necessários mais estudos que especifiquem a abordagem de avaliação e tratamento neste grupo de doentes.

Descritores

Fisioterapia (H02.010.625), Radioterapia (E02.815), Cicatrização (G16.762.891), Radiodermatite (C17.800.174.826), Fibrose (C23.550.355)

Abstract

Objective

This literature review aims to identify and describe the skin changes caused by RT, as well as evidence the intervention of dermato-functional physiotherapy in the context of its treatment in cancer patients.

Materials and Methods

The research was conducted between October and December 2018, using PubMed and ScienceDirect as databases and the period of publications corresponding to the last 20 years being defined. In this study the following articles were included: (1) including as a sample of the study cancer patients submitted to RT; (2) studies whose variables are related to the methods of intervention in dermato-functional physiotherapy; (3) articles available in full in English or Portuguese.

Main results

We analyzed 8 articles in which different approaches of physical therapy intervention were studied in the described skin lesions, namely in the scope of Radiodermatitis, Radiotherapy Induced Fibrosis (RIF) and Telangiectasias.

Conclusion

The high prevalence of dermatological complaints in oncological patients submitted to RT reveals the importance of the early elaboration of intervention strategies; however, further studies are required to specify the assessment and treatment approach in this group of patients.

Keywords

Physical Therapy Specialty (H02.010.625), Radiotherapy (E02.815), Wound Healing (G16.762.891), Radiodermatitis (C17.800.174.826), Fibrosis (C23.550.355)

Introdução

A Radioterapia (RT) é uma modalidade de tratamento muito comum em doenças oncológicas, a qual provoca efeitos adversos significativos no organismo, nomeadamente alterações cutâneas agudas ou crónicas, variando desde o eritema agudo até à fibrose crónica da pele.^{1,2}

Cerca de 95% dos pacientes submetidos a RT desenvolvem alguma forma de toxicidade cutânea. As manifestações clínicas incluem alterações na aparência da pele, feridas, úlceras, necrose, fibrose e cancro de pele secundário.³⁻⁶

As reações agudas manifestam-se através de eritema, edema e alterações pigmentares, desenvolvendo-se, geralmente, nos três primeiros meses após o início do tratamento.^{1,3} Os pacientes relatam uma maior sensibilidade e tensão na pele, que perante doses mais altas de radiação, evoluem para prurido e descamação seca e/ ou húmida.⁶⁻⁹

Estas alterações agudas são representativas da lesão tecidual direta associada a reações inflamatórias locais. O eritema transitório observado nas primeiras 24 horas após o início do tratamento ocorre devido à dilatação capilar e ao aumento na permeabilidade vascular como resultado de mediadores inflamatórios; nas 2-4 semanas subsequentes, o eritema é acompanhado por degeneração epidérmica e edema dérmico, resultante da infiltração de leucócitos no tecido subjacente. Em muitos casos ocorre, também, destruição das glândulas sebáceas e dos folículos pilosos.⁸⁻¹¹

As alterações cutâneas crónicas podem surgir meses a anos após a conclusão dos tratamentos de RT. O mecanismo de atrofia dérmica e fibrose que ocorrem a longo prazo estão associados à lesão dos fibroblastos induzida pela radiação, e simultaneamente, à produção insuficiente de colagénio. É estimado que a Fibrose Induzida pela RT (FIR) ocorra quando os fibroblastos atípicos remanescentes são estimulados por fatores de crescimento para depositar tecido fibroso denso distribuído de forma irregular.^{8,9,12}

Outro dos efeitos crónicos induzidos pela RT são a alteração da vascularização do tecido subcutâneo e conjuntivo da derme. Com o tempo, a remodelação do endotélio lesionado induz a formação de

Telangiectasias, que se apresentam como áreas de descoloração avermelhada, nas quais múltiplos vasos sanguíneos de paredes finas e proeminentes são visíveis na superfície da pele.^{1,9,10}

Todas as alterações cutâneas referidas, subsequentes aos tratamentos de RT, predispõem ao aparecimento de úlceras na pele, linfedema e retração do tecido cutâneo com subsequente restrição do movimento e dor.¹

Neste sentido, a fisioterapia dermatofuncional tem como objetivo a recuperação física, estética e funcional das alterações dermatológicas, endócrino-metabólicas e musculoesqueléticas.^{13,14}

A reabilitação durante e/ ou após as sessões de RT visam a promoção da cicatrização da pele e tecidos, a redução da formação de tecido cicatricial, a minimização do quadro de dor, edema e inflamação, a melhoria das amplitudes de movimento e controlo postural, a maximização da mobilidade e funcionalidade na vida diária.¹⁵⁻¹⁷

Materiais e Métodos

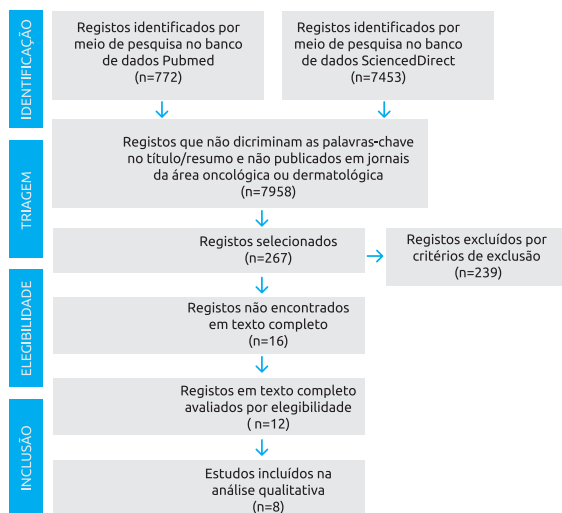
A pesquisa foi conduzida dentro dos padrões exigidos pela Declaração de Helsínquia e aprovada pela Comissão de Ética da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, a qual forneceu um parecer favorável, tendo decorrido entre os meses de Outubro e Dezembro de 2018, utilizando como bases de dados a PubMed e a ScienceDirect, sendo definido o período das publicações correspondentes aos últimos 20 anos, com as seguintes palavras-chave: "Dermato-Functional Physiotherapy", "Radiotherapy", "Effects of Radiotherapy on the Skin", "Wound Healing", "Radiodermatitis", "Radiation-Induced Fibrosis".

Neste estudo foram incluídos os artigos: (1) que incluam como amostra do estudo doentes oncológicos submetidos a RT; (2) estudos cujas variáveis se relacionem com os métodos de intervenção em fisioterapia dermatofuncional; (3) artigos disponíveis na íntegra, em acesso livre, em língua portuguesa ou inglesa.

Por sua vez foram excluídos os artigos: (1) cuja amostra não foi submetida a RT, ou não menciona

explicitamente esse fato; (2) que não discriminam o processo de tratamento da pele como parte integrante da intervenção em fisioterapia; (3) não publicados em jornais da área oncológica ou dermatológica; (4) não encontrados em texto completo; (5) que não discriminam as palavras-chave no título/ resumo.

Aplicando os critérios acima referidos, e após análise dos títulos e resumos, resultaram 8 artigos, analisados na íntegra. O processo de seleção dos artigos encontra-se representado na Figura 1.



Resultados

Radiodermatite

A Radiodermatite aguda denota-se como uma mudança na aparência da pele e varia de acordo com fatores inerentes ao paciente e ao tratamento.^{7,9,18}

Durante a RT verifica-se um quadro de trauma e inflamação dos tecidos, levando a desidratação, descamação e, em casos mais severos, a infecção local e necrose tecidual. Sendo que a inflamação local conduz à formação de tecido cicatricial, pode causar sensação de tensão nos tecidos circundantes com consequente perda de mobilidade e flexibilidade na área exposta à radiação, causando dificuldades na realização dos movimentos.^{15,18,19}

De forma a prevenir, atenuar e/ ou tratar os efeitos da Radiodermatite, têm sido utilizadas estratégias dermatológicas de tratamento como a Terapia de Fotobiomodulação (TF), que consiste na aplicação de uma modalidade de laser de baixa intensidade no tratamento de úlceras na pele. Esta terapêutica possui propriedades bioestimulantes que permitem a regeneração e cicatrização dos tecidos, reduzir a inflamação e aliviar a dor.^{20,21}

Estudos sugerem que a TF confere propriedades analgésicas, reduz a inflamação e previne a fibrose tecidual.²¹ Bensadoun & Nair propuseram um protocolo de prevenção e tratamento da Radiodermatite; os autores sugerem que a terapia a laser referida pode ser iniciada previamente ao aparecimento do eritema, sendo um tratamento indolor, aplicável três vezes por semana, antes ou depois da sessão de RT.²²

Schindl et al. submetaram 3 pacientes com úlceras crônicas na pele ao tratamento com laser de hélio-néon de 30 mW, com densidade de energia de 30 J/ cm², 3 vezes por semana, e demonstraram que este método foi eficaz no processo de cicatrização de feridas em úlceras cutâneas induzidas pela RT, em pacientes pós-mastectomia. Nenhum dos participantes apresentou recorrência de úlceras durante o seguimento do estudo em 36 meses subsequentes ao tratamento.²³ Este estudo baseia-se na premissa que o tratamento a laser aumenta a proliferação celular e a motilidade dos fibroblastos e queratinócitos, evidenciando a indução da angiogênese e a melhoria da circulação na pele.²⁴

Já Censabella et al. investigaram a eficácia da TF, num estudo prospectivo, em dois grupos submetidos a regime idêntico de RT, em pacientes pós-tumorectomia. O grupo de controlo recebeu o protocolo institucional de cuidados com a pele, enquanto o grupo experimental foi tratado quinzenalmente com TF. Estes autores constataram que a gravidade da Radiodermatite foi mais significativa no grupo de controlo, havendo uma intensificação significativa das reações cutâneas, enquanto a sintomatologia permaneceu estável no grupo experimental.²⁵

Fibrose Induzida pela Radioterapia (FIR)

A FIR é comumente descrita como um dos efeitos crônicos e de carácter tardio, severo, progressivo e irreversível da RT, embora alguns dados da literatura sugiram que as alterações fibróticas podem ser alvo de um processo de tratamento reversível.^{8,26}

A sua manifestação clínica assume diferentes formas, como alterações na aparência da pele, endurecimento e retração dos tecidos, linfedema, restrição do movimento articular, feridas e úlceras. As lesões fibróticas são restritas, geralmente, apenas à área irradiada.²⁷

A intervenção da fisioterapia através de exercícios de mobilização ativa e passiva, massagem e laser, enquanto prevenção e tratamento da FIR, exerce um efeito benéfico na melhoria da mobilidade tecidual.^{2,3}

Alguns estudos comprovam que a terapia a laser pode reverter o quadro de fibrose e induzir o processo normal de cicatrização em pacientes com FIR.²⁸ Porém, os estudos mais evidentes referem as técnicas de terapia manual para o tratamento da FIR.²⁸⁻³¹

Bourgeois et al. conduziram um ensaio clínico randomizado e prospectivo sobre a técnica de massagem de LPG. Esta técnica consiste na mobilização da pele entre dois rolos, criando uma prega cutânea e alongando o tecido subjacente. A técnica foi analisada numa amostra de 20 mulheres que desenvolveram FIR após RT e cirurgia pós-mastectomia; 10 pacientes foram submetidas à técnica 3 vezes por semana durante 1 mês, enquanto as restantes 10 foram colocadas sob supervisão médica. Os autores constataram que no grupo experimental o tratamento revelou a diminuição do eritema (10% vs 40% antes do tratamento), dor e prurido (10% vs 20% e 40%) e da sensação de endurecimento da pele (10% vs 70%).²⁹

Também Warpenburg, num estudo de caso de pós-mastectomia submetida a RT, pretendeu determinar se a técnica da massagem de fricção profunda teria aplicação no tecido fibrosado. Os resultados obtidos são favoráveis a curto prazo, sendo a técnica considerada eficaz não só na reversão parcial da FIR, como na prevenção do seu retorno.³⁰

Outra técnica com evidência científica no tratamento da FIR é a Libertação Tecidual Funcional (LTF) utilizada no tratamento de fibrose. As técnicas de mobilização da pele utilizadas, nomeadamente o estiramento mantido do tecido subcutâneo, promovem a deposição ordenada das fibras de colagénio e lubrificam o tecido conjuntivo. Neste sentido, a tensão mecânica contínua e prolongada

aplicada no tecido fibrosado promove a elasticidade da pele assim como a re-organização dos feixes de colagénio de forma natural, prevenindo e tratando fibroses e aderências.³¹

Telangiectasias

Por último, as Telangiectasias são outro dos efeitos crónicos induzidos pela RT. Estas apresentam-se como áreas de coloração avermelhada na pele, com múltiplos vasos sanguíneos proeminentes. O seu mecanismo de ação baseia-se na explicação de que os danos causados pela radiação ionizante podem levar a uma oxigenação insuficiente das células da pele e predispor ao aparecimento de úlceras e/ou feridas crónicas.^{1,3}

A terapia com Laser de Corante Pulsado (LCP) é um método de intervenção com evidência científica no tratamento das Telangiectasias.³²⁻³⁴

No estudo retrospectivo conduzido por Rossi et al, 11 pacientes com cancro da mama que apresentam Telangiectasias induzidas pela RT, foram tratados com o LCP. Através da aplicação desta técnica, houve uma melhoria clínica em todos os casos, após uma média de 4 sessões de tratamento, com redução de cerca de 72,7% dos vasos sanguíneos. Além disso, alguns pacientes descreveram um aumento no sentimento de confiança e satisfação após as sessões, tendo esta técnica um impacto positivo na autopercepção e qualidade de vida do paciente.³²

Nymann et al, num estudo randomizado, compararam o uso do Laser de Corante Pulsado Longo (LCPL) com o uso de Laser de Luz Intensa Pulsada (LLIP), em 13 pacientes com Telangiectasias da mama após RT, e constataram que ambas as opções de tratamento foram eficazes. No entanto, o LCPL revelou-se mais eficaz, com uma depuração média dos vasos de 90%, enquanto o LLIP revelou apenas uma depuração de 50% na área da pele tratada. Além disso, a satisfação das pacientes foi maior com o LCPL, associado, também, a um menor score de dor.³³

Em concordância com estes resultados, um estudo prospectivo conduzido por Lanigan & Joannides, em 8 mulheres, com o objetivo de verificar a eficácia do LCP no tratamento da Telangiectasia pós-RT da mama ou da parede torácica, sugerem a eficácia da terapêutica na totalidade da amostra, sem provocar efeitos adversos tais como úlceras ou cicatrizes.³⁴

Título	Autores	Ano da Publicação	Tipo de Estudo	Objetivo	Amostra
Low-Level Laser Therapy in the Management of Mucositis and Dermatitis Induced by Cancer Therapy	RJ Bensadoun, RG Nair	2015	Guest Editorial	Descrever estudos que demonstrem a eficácia da utilização de laser de baixa intensidade e no tratamento da Radiodermatite	Não se aplica
Low intensity laser irradiation in the treatment of recalcitrant radiation ulcers in patients with breast cancer - long-term results of 3 cases	A Schindl, M Schindl, H Pernerstorfer-Schon, U Mossbacher, L Schindl	L Schindl 2000	Estudo de Caso	Verificação da eficácia e segurança da utilização de laser de baixa intensidade e no processo de cicatrização de úlceras cutâneas induzidas pela RT, em pacientes pós-mastectomia	3 mulheres mastectomizadas submetidas a radioterapia
Photobiomodulation for the management of radiation dermatitis: the DERMIS trial, a pilot study of MLS® laser therapy in breast cancer patients	S Censabella, S Clae,s J Robijns, P Bulens, J Mebis,	2016	Estudo Piloto	Avaliação da efetividade e aceitabilidade da FT utilizando a laserterapia em dermatite induzida	Dois grupos: Grupo de controlo constituído por 41 mulheres e Grupo de FT pela radiação constituído por 38 mulheres Todas as participantes do estudo submetidas a tumorectomia e radioterapia
A randomized, prospective study using the LPGs technique in treating radiation-induced skin fibrosis: clinical and profilometric analysis	J Bourgeoi, S Gourgou, A Kramar, J Lagarde, B Guillot	2008	Estudo randomizado	Avaliação do impacto da técnica de massagem LPG em doentes com fibrose induzida por radiação	20 mulheres com cancro da mama submetidas a cirurgia e radioterapia
Deep Friction Massage in Treatment of Radiation-induced Fibrosis: Rehabilitative Care for Breast Cancer Survivors	M Warpenburg	2014	Estudo de Caso	Avaliação da técnica de massagem de fricção profunda	Doente de 57 anos com cancro da mama submetida a cirurgia e radioterapia
Radiation-induced Breast Telangiectasias Treated with the Pulsed Dye Laser	AM Rossi, KS Nehal, EH Lee	2014	Estudo retrospectivo	Revisão da eficácia do LCP no tratamento de telangiectasias mamárias induzidas por radiação em pacientes com cancro de mama	11 mulheres submetidas a radioterapia
Intense pulsed light vs. long-pulsed dye laser treatment of telangiectasia after radiotherapy for breast cancer: a randomized split-lesion trial of two different treatments	P Nymann, L Hedelund, M Haedersdal	2009	Estudo randomizado	Avaliação e comparação da eficácia e dos efeitos secundários dos tratamentos com LCPL e de LLIP em pacientes com telangiectasias da mama após radioterapia	13 pacientes submetidas a radioterapia
Pulsed dye laser treatment of telangiectasia after radiotherapy for carcinoma of the breast	SW Lanigan, T Joannides	2003	Estudo prospectivo	Avaliação da eficácia do LCP no tratamento da telangiectasia pós-radioterapia da mama ou da parede torácica.	8 pacientes

Tabela 1 - Resultados

Discussão

Os tratamentos de RT são responsáveis pelo quadro de trauma e inflamação dos tecidos.³⁵ A inflamação local leva, eventualmente, à formação de tecido cicatricial, que por sua vez pode causar a sensação de tensão nos tecidos. Por conseguinte, ocorre perda de mobilidade e flexibilidade na área exposta à radiação, causando ao indivíduo dificuldade na realização de movimento.^{36,37}

O dano tecidual pode levar à dermatite e evoluir para quadro de úlceras ou necrose da pele. Em pacientes com úlceras derivadas dos tratamentos de RT, que são posteriormente submetidos a cirurgia, possuem danos estruturais cutâneos causados pela radiação que tendem a atrasar ainda mais a cicatrização dos tecidos.³⁸

Existe uma elevada incidência de reações cutâneas agudas à radiação; num estudo observou-se que 97,6% dos pacientes submetidos a RT apresentaram sintomatologia, assumindo este dado significância estatística.¹⁵ De entre os sintomas que mais ocorrem, a queixa mais relatada foi o eritema da mama seguido por hiperpigmentação da pele.¹⁵

Os 8 artigos incluídos nesta revisão de literatura descrevem as alterações cutâneas mais comuns que ocorrem subsequentemente aos tratamentos de RT, nas quais a fisioterapia dermatofuncional poderá exercer um efeito preventivo e/ ou terapêutico comprovadamente eficaz.

A Radiodermatite surge como uma alteração na aparência da pele, nas formas de hipo ou hiperpigmentação, atrofia da pele, hiperqueratose, perda de apêndices cutâneos, folículos pilosos, glândulas sebáceas e/ ou sudoríparas.^{9,39}

Vários estudos suportam que a utilização do laser hélio-néon de baixa intensidade beneficiou pacientes com úlceras cutâneas crônicas após RT, através do aumento das vias metabólicas, da proliferação celular e da motilidade de fibroblastos e queratinócitos.⁴⁰

Em concordância com este resultado, um estudo comprovou a eficácia do tratamento com laser de baixa intensidade numa paciente com uma úlcera induzida pela RT, a qual obteve cicatrização completa. Constata-se, assim, que este procedimento

representa um tratamento não invasivo, e neste sentido os autores sugerem a sua aplicabilidade como alternativa à intervenção cirúrgica. Em relação ao mecanismo de ação, há evidências de que este método de intervenção é capaz de induzir a neoangiogênese, melhorar a circulação da pele e minimizar os danos teciduais causados pela isquemia.⁴¹

No que diz respeito aos cuidados dermatológicos, no contexto da Radiodermatite, como por exemplo em casos de eritema e descamação seca, é recomendado que a área afetada seja lavada com água pura ou combinada com um agente de limpeza suave de pH baixo que não exacerbe a dermatite existente.³⁹ Neste sentido, e de forma a assumir um tratamento coadjuvante à intervenção da fisioterapia, a aplicação de cremes e soluções tópicas tem demonstrado benefícios na Radiodermatite. Nas suas diretrizes de prática clínica, Wong e cols. recomendam o uso de esteróides tópicos a fim de prevenir a progressão das lesões, bem como para o tratamento do prurido cutâneo e queimaduras.³⁸ Por outro lado, Maiche et al. realizaram um estudo randomizado controlado em 50 pacientes submetidos a RT, nos quais avaliaram a aplicação de sucralfato, um anti-inflamatório com capacidade de ativar a proliferação celular. Os autores demonstraram que esta aplicação tópica minimizou a ocorrência de reações agudas da pele, como o eritema e a descamação húmida, assim como induziu a sua recuperação mais rápida.⁴² Também Kouvaris et al. demonstraram que a aplicação de amifostina reduziu o risco de desenvolvimento de dermatite associada à RT.⁴³

Relativamente à FIR, esta assume um efeito secundário comum que despoleta o desequilíbrio muscular e a diminuição das amplitudes de movimento, bem como a dor e a disfunção dos sistemas vascular e linfático.⁴⁴

A FIR pode afetar a fáscia, os músculos, os órgãos e os ossos subjacentes, devido ao efeito dispersivo dos elementos radioativos dos tratamentos de RT. A técnica da massagem é destinada a libertar aderências nas camadas fasciais entre as fibras musculares ou ligamentares nas articulações; a aplicação da técnica através da execução de manobras de fricção profunda e compressão no local lesionado, desencadeia nos tecidos os

seguintes efeitos: alívio da dor; vasodilatação arterial periférica, com aumento da drenagem venosa e linfática; microtraumatização dos tecidos moles e estimulação celular. Este estímulo mecânico pode, também, acelerar o processo de deposição do colagénio e ordenar as suas fibras de forma correta, restaurando a sua estrutura anatómica normal.³⁰

Neste contexto, a deformação e a consequente alteração da função da fáscia, exercem uma influência crucial na mobilidade das articulações e dos tecidos cutâneos. As técnicas fasciais consistem em expandir a camada subcutânea da pele, permitindo restaurar o deslocamento normal da pele e tecidos moles.⁴⁵ Fourie denota que o relaxamento miofascial influencia a homeostase geral, devido ao mecanismo de quebra de tensão nos tecidos moles circundantes, permitindo reduzir a dor e melhorar a circulação sanguínea na região com FIR.⁴⁶

Ainda sobre as técnicas de intervenção na FIR, Lederman afirma que a força mecânica produzida pela mobilização manual da pele atua diretamente nos tecidos e nos processos de reparação tecidual após lesão. Deste modo, a técnica de LTF mencionada confere alterações nas propriedades físicas e mecânicas da pele, aumentando a sua capacidade de alongamento, compressão e elasticidade. Assim sendo, contribui de forma positiva no tratamento da dor e nas alterações posturais e de movimento que a FIR provoca.⁴⁷

Em relação às Telangiectasias, Whelan et al. observaram que mais de 20% dos pacientes no seu estudo desenvolveram esta alteração cutânea no período pós 5 a 10 anos de tratamento de RT.⁴⁸ A utilização do LCP, como forma de tratamento, demonstrou ser benéfico na remoção de Telangiectasias induzidas pela RT.^{20,49}

A evidência científica é concordante com esta informação; um estudo prospectivo avaliou os efeitos da laserterapia na qualidade de vida de pacientes com cancro da mama que apresentavam Telangiectasias pós-RT. Os resultados do estudo demonstraram a eficácia do tratamento na melhoria substancial da sintomatologia e da qualidade de vida dos pacientes.⁵⁰

Conclusão

A elevada prevalência de queixas dermatológicas em pacientes oncológicos submetidos a RT revela a importância da elaboração precoce de estratégias de intervenção. A fisioterapia dermatofuncional visa minimizar potenciais efeitos colaterais e intervir no tratamento das manifestações físicas e funcionais que os pacientes oncológicos enfrentam, contribuindo para melhorar a sua qualidade de vida. Com esta revisão de literatura salientamos a escassez de publicações de estudos randomizados controlados, que possam imprimir um grau de evidência mais forte nos métodos de intervenção da fisioterapia recomendados.

Ainda que os estudos sugiram que a fisioterapia assume uma intervenção eficaz na prevenção e tratamento das complicações cutâneas induzidas pela RT, seria uma mais valia a abordagem específica das formas de avaliação e tratamento neste grupo de doentes.

Em conclusão, é necessário explorar os benefícios da Fisioterapia Dermatofuncional como parte integrante da equipa multidisciplinar que atua na terapêutica do doente oncológico, assim como estabelecer um protocolo de intervenção apropriado e desenvolver uma estratégia terapêutica para esta população, salientando a necessidade dos cuidados no sentido de minimizar tanto quanto possível os efeitos adversos da RT.

Referências Bibliográficas

1. Singh M, Alavi A, Wong R, Akita S. Radiodermatitis: A Review of Our Current Understanding. *American Journal of Clinical Dermatology* [Internet]. 2016 [cited 2019 Mai 18]; 17(3):277-92. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27021652>
2. Bray FN, Simmons BJ, Wolfson AH, Nouri K. Acute and Chronic Cutaneous Reactions to Ionizing Radiation Therapy. *Dermatology and Therapy* [Internet]. 2016 [cited 2019 Mai 18]; 6(2):185-206. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4906114/pdf/13555_2016_Article_120.pdf
3. Spatek M. Chronic radiation-induced dermatitis: challenges and solutions. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* [Internet]. 2016 [cited 2019 Mai 18]; 9:473-82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5161339/pdf/ccid-9-473.pdf>
4. Balagula Y, Rosen ST, Lacouture, ME. The emergence of supportive oncodermatology: The study of dermatologic adverse events to cancer therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2011 [cited 2019 Mai 18]; 65(3):624-35. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21777992>
5. Drost L, et al. Prospective Study of Breast Radiation Dermatitis. *Clinical Breast Cancer* [Internet]. 2018 [cited 2019 Mai 18]; 18(5):e789-e795. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29622382>
6. Montgomery GH, Schnur JB, Green S, Ouellette SC, DiLorenzo TA. A qualitative analysis of acute skin toxicity among breast cancer radiotherapy patients. *Psychooncology* [Internet]. 2010 [cited 2019 Mai 18]; 20:260-8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20238306>
7. Sanchis GA, et al. Evaluation of acute skin toxicity in breast radiotherapy with a new quantitative approach. *Radiotherapy and Oncology* [Internet]. 2017 [cited 2019 Mai 18]; 122(1):54-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27825796>
8. Jacobson, LK, Johnson MB, Dedhia RD, Niknam-Bienia S, Wong AK. Impaired wound healing after radiation therapy: A systematic review of pathogenesis and treatment. *JPRAS Open* [Internet]. 2017 [cited 2019 Mai 18]; 13:92-105. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352587817300256>
9. Wei J, et al. Radiation-induced skin reactions: Mechanism and treatment. *Cancer Management and Research* [Internet]. 2019 [cited 2019 Mai 18]; 11:167-77. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6306060/>
10. Hegedus F, Mathew LM, Schwartz RA. Radiation dermatitis: an overview. *International Journal of Dermatology* [Internet]. 2016 [cited 2019 Mai 18]; 56(9):909-14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27496623>
11. Naylor W & Mallett J. Management of acute radiotherapy induced skin reactions: A literature review. *European Journal of Oncology Nursing* [Internet]. 2001 [cited 2019 Mai 18]; 5(4):221-33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12849619>
12. Stubblefield MD. Radiation Fibrosis Syndrome: Neuromuscular and Musculoskeletal Complications in Cancer Survivors. *PM&R* [Internet]. 2011 [cited 2019 Mai 23]; 3(11):1041-54. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22108231>
13. Guirro E & Guirro R. *Fisioterapia Dermato-Funcional: Fundamentos, Recursos, Patologias*. 3rd Ed. São Paulo: Manole; 2002.
14. Watson T. The role of electrotherapy in contemporary physiotherapy practice. *Manual Therapy* [Internet]. 2000 [cited 2019 Mai 25]; 5(3):132-41. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1356689X00903631>
15. Hoffmann T, et al. Prevalence of dermatological complaints in patients undergoing treatment for breast cancer. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [Internet]. 2018 [cited 24 Mai 2019]; 93(3):362-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6001084/pdf/abd-93-03-0362.pdf>
16. Hojan K & Milecki P. Opportunities for rehabilitation of patients with radiation fibrosis syndrome. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* [Internet]. 2014 [cited 18 Mai 2019]; 19(1):1-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4056465/pdf/main.pdf>
17. Arya R, et al. Exercise behavior and patient-reported outcomes in women with early breast cancer receiving locoregional radiation therapy. *Practical Radiation Oncology* [Internet]. 2010 [cited 2015 Mai 23]; 5(4):e275-e281. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1879850015000041>
18. Robijnsa J & Laubach HJ. Acute and chronic radiodermatitis: clinical signs, pathophysiology, risk factors and management options. *Journal of the Egyptian Women's Dermatology Society* [Internet]. 2018 [cited 2019 Mai 17]; 15(1):2-9. Available from: https://journals.lww.com/jewds/Fulltext/2018/01000/Acute_and_chronic_radiodermatitis___clinical.2.aspx?WT.mc_id=HPxADX20100319xMP
19. Kole AJ, Kole L, Moran MS. Acute radiation dermatitis in breast cancer patients: challenges and solutions. *Breast Cancer - Targets and Therapy* [Internet]. 2017 [cited 2019 Mai 23]; 9:313-23. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5426474/pdf/bctt-9-313.pdf>
20. Seité S, Bensadoun RJ, Mazer JM. Prevention and treatment of acute and chronic radiodermatitis. *Breast Cancer - Targets and Therapy* [Internet]. 2017 [cited 2019 Mai 17]; 9:551-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5677297/pdf/bctt-9-551.pdf>
21. Bensadoun RJ. Photobiomodulation or low-level laser therapy in the management of cancer therapy-induced mucositis, dermatitis and lymphedema. *Current Opinion in Oncology* [Internet]. 2018 [cited 2019 Mai 20]; 30(4):226-32. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29794809>
22. Bensadoun RJ & Nair RG. Low-Level Laser Therapy in the Management of Mucositis and Dermatitis Induced by Cancer Therapy. *Photomedicine and Laser Surgery* [Internet]. 2015 [cited 2019 Mai 20]; 33(10):487-91. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26447605>
23. Schindl A, Schindl M, Pernerstorfer-Scho H, Mossbacher U, Schindl L. Low intensity laser irradiation in the treatment of recalcitrant radiation ulcers in patients with breast cancer – long-term results of 3 cases. *Photodermatology Photoimmunology Photomedicine* [Internet]. 2000 [cited 2019 Mai 18]; 16(1):34-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10721863>
24. Mendelsohn FA, Divino CM, Reis ED, Kerstein MD. Wound Care After Radiation Therapy. *Advances in Skin & Wound Care* [Internet]. 2002 [cited 2019 Mai 18]; 15(216):218-24. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12368711>
25. Censabella S, Claes S, Robijns J, Bulens P, Mebis J. Photobiomodulation for the management of radiation dermatitis: the DERMIS trial, a pilot study of MLS® laser therapy in breast cancer patients. *Support Care Cancer* [Internet]. 2016 [cited 2019 Mai 20]; 24(9):3925-33. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27116013>

26. Anscher MS. The Irreversibility of Radiation-Induced Fibrosis: Fact or Folklore? *Journal of Clinical Oncology* [Internet]. 2005 [cited 2019 Mai 23]; 23(34):8551-2. Available from: <https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/JCO.2005.03.6194>
27. Straub JM, New J, Hamilton CD, Lominska C, Shnayder Y, Thomas SM. Radiation-induced fibrosis: mechanisms and implications for therapy. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology* [Internet]. 2015 [cited 2019 Mai 23]; 141(11):1985-94. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4573901/pdf/nihms713339.pdf>
28. Massachusetts General Hospital. Pilot study of the effect of laser on reversing chronic radiation injury. 2013; MGH: Massachusetts. Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01910818>
29. Bourgeois JF, Gourgou S, Kramar A, Lagarde JM, Guillot B. A randomized, prospective study using the LPGs technique in treating radiation-induced skin fibrosis: clinical and profilometric analysis. *Skin Research and Technology* [Internet]. 2008 [cited 2019 Mai 18]; 14(1):71-6. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1600-0846.2007.00263.x>
30. Warpenburg MJ. Deep Friction Massage in Treatment of Radiation-induced Fibrosis: Rehabilitative Care for Breast Cancer Survivors. *Integrative Medicine* [Internet]. 2014 [cited 2019 Mai 18]; 13(5):32-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4684108/pdf/32-36.pdf>
31. Borges FS. Modalidades terapêuticas nas disfunções estéticas. 1st Ed. São Paulo: Phorte Editora, 2006
32. Rossi AM, Nehal KS, Lee EH. Radiation-induced Breast Telangiectasias Treated with the Pulsed Dye Laser. *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* [Internet]. 2014 [cited 2019 Mai 18]; 7(12):34-7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4285448/pdf/jcad_7_12_34.pdf
33. Nymann P, Hedelund L, Hædersdal M. Intense pulsed light vs. long-pulsed dye laser treatment of telangiectasia after radiotherapy for breast cancer: a randomized split-lesion trial of two different treatments. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2009 [cited 2019 Mai 18]; 160(6):1237-41. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1365-2133.2009.09104.x>
34. Lanigan SW & Joannides T. Pulsed dye laser treatment of telangiectasia after radiotherapy for carcinoma of the breast. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2003 [cited 2019 Mai 18]; 148(1):77-9. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-2133.2003.04861.x?sid=nlm%3Apubmed>
35. Harper JL, Franklin LE, Jenrette JM, Aguero EG. Skin Toxicity During Breast Irradiation: Pathophysiology and Management. *Southern Medical Journal* [Internet]. 2004 [cited 2019 Mai 23]; 97(10):989-93. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15558927>
36. Stubblefield MD. Cancer Rehabilitation. *Seminars in Oncology* [Internet]. 2011 [cited 2019 Mai 18]; 38(3):386-93. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093775411000789?via%3Dihub>
37. Gieringer M, Gosepath J, Naim R. Radiotherapy and wound healing: Principles, management and prospects (Review). *Oncology Reports* [Internet]. 2011 [cited 2019 Mai 24]; 26(2):299-307. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21617873>
38. Olascoaga A, Vilar-Compte D, Poitevin-Chaco A, Contreras-Ruiz J. Wound healing in radiated skin: pathophysiology and treatment options. *International Wound Journal* [Internet]. 2008 [cited 2019 Mai 18]; 5(2):246-57. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1742-481X.2008.00436.x>
39. Hymes SR, Strom EA, Fife C. Radiation dermatitis: Clinical presentation, pathophysiology, and treatment 2006. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2006 [cited 2019 Mai 18]; 54(1):28-46. Available from: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(05\)02707-6/pdf](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(05)02707-6/pdf)
40. Grabarz D, Cavini C, VillaNova J, Yaegashi W. The Use of Low Intensity Laser Therapy (LILT) to Decrease Acute Side Effects During Treatment of Head Neck Tumors With Radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology* [Internet]. 2007 [cited 2019 Mai 24]; 69(3Supplement):S465-S466. Available from: [https://www.redjournal.org/article/S0360-3016\(07\)02933-1/pdf](https://www.redjournal.org/article/S0360-3016(07)02933-1/pdf)
41. Schindl A, Schindl M, Schindl L, Jurecka W, Hönigsmann H, Breier F. Increased dermal angiogenesis after low-intensity laser therapy for a chronic radiation ulcer determined by a video measuring system. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 1999 [cited 2019 Mai 18]; 40(3):481-4. Available from: [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(99\)70503-7/pdf](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(99)70503-7/pdf)
42. Maiche A, Isokangas OP, Gröhn P. Skin Protection by Sucralfate Cream During Electron Beam Therapy. *Acta Oncologica* [Internet]. 1994 [cited 2019 Mai 23]; 33(2):201-3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8204277>
43. Kouvaris J, Kouloulis V, Kokakis J, Matsopoulos G, Myrsini B, Vlahos L. The cytoprotective effect of amifostine in acute radiation dermatitis: a retrospective analysis. *European Journal of Dermatology* [Internet]. 2002 [cited 2019 Mai 23]; 12(5):458-62. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12370135>
44. Bourgeois JF, Gourgou S, Kramar A, Lagarde JM, Gall Y, Guillot B. Radiation-induced skin fibrosis after treatment of breast cancer: profilometric analysis. *Skin Research and Technology* [Internet]. 2003 [cited 2019 Mai 23]; 9(1):39-42. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1034/j.1600-0846.2003.00357.x>
45. Stecco C & Day JA. The Fascial Manipulation Technique and Its Biomechanical Model: A Guide to the Human Fascial System. *International Journal of Therapeutic Massage and Bodywork* [Internet]. 2010 [cited 2019 Mai 23]; 3(1):38-40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3091422/pdf/ijtmb-3-1-38.pdf>
46. Fourie WJ. Considering wider myofascial involvement as a possible contributor to upper extremity dysfunction following treatment for primary breast cancer. *Journal of Bodywork and Movement Therapies* [Internet]. 2008 [cited 2019 Mai 23]; 12(4):349-55. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19083693>
47. Lederman E. Fundamentos da Terapia Manual: Fisiologia, Neurologia, Psicologia. 1st Ed. São Paulo: Manole, 2001.
48. Whelan TJ, et al. Long-Term Results of Hypofractionated Radiation Therapy for Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine* [Internet]. 2010 [cited 2019 Mai 23]; 362(6):513-20. Available from: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa0906260?articleTools=true>
49. Ruiz-Genao DP, Córdoba S, García-Fillalta MJ, Dorado JM, Fernández-Herrera J. Telangiectasias posradioterapia. Tratamiento con láser de colorante pulsado. Estudios histológicos secuenciales. *Actas Dermo-Sifiligráficas* [Internet]. 2006 [cited 2019 Mai 23]; 97(5):345-7. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001731006734160>
50. Rossi AM, Blank NR, Nehal K, Dusza S, Lee EH. Effect of Laser Therapy on Quality of Life in Patients With Radiation-Induced Breast Telangiectasias. *Lasers in Surgery and Medicine* [Internet]. 2018 [cited 2019 Mai 18]; 50(4):284-90. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/lsm.22780>

HEGIA

REVISTA CIENTÍFICA
DA ESCOLA SUPERIOR DE SAÚDE DR. LOPES DIAS
DO INSTITUTO POLITÉCNICO DE CASTELO BRANCO

Edição Especial COVID-19

Submissão de artigos
até 12 de fevereiro de 2021
Publicação
3ª semana de março de 2021

ESTUDO DESCRITIVO
CORRELACIONAL
QUANTO À
UTILIZAÇÃO DA PET/
NO PLANEAMENTO
DA RADIOTERAPIA
DO NSCLC-REVISÃO
SISTEMÁTICA DA
LITERATURA
DESCRIPTIVE-CORRELATIONAL STUDY ON THE USE OF PET/
VERSUS 4DCT IN NSCLC RADIOTHERAPY PLANNING:
SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW



3º CONGRESSO NACIONAL DE
**FISIOLOGIA
CLÍNICA**

**9/10/11
ABRIL 2021
COIMBRA**



EPIDERMOLYSIS BULLOSA, UMA SENTENÇA DE MORTE: TERAPIAS GENÉTICAS E CELULARES

EPIDERMOLYSIS BULLOSA, A DEATH SENTENCE: GENE AND CELL THERAPY

Autores

Bruna Luciano - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco, BSc

Francisco Rodrigues - Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) | Sport, Health & Exercise Unit (SHERU), Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD

Patrícia Coelho - Sport, Health & Exercise Unit (SHERU) | Qualidade de Vida no Mundo Rural (QRural) - Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD

Centro de execução do trabalho

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias
Instituto Politécnico de Castelo Branco

Conflitos de interesse

A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse na realização do estudo

Fontes de Financiamento

Não existiu qualquer fonte de financiamento de contribuição para a realização do estudo

Contacto do autor responsável

bruna.s.luciano@gmail.com

Tipo de artigo

Artigo de Revisão

Resumo

Objetivo

Conhecer a fisiopatologia da doença, analisar as principais formas terapêuticas disponíveis bem como projetar o possível decurso da sua evolução.

Materiais e Métodos

Foi elaborada uma abordagem aos vários tipos da doença e às terapias genéticas e celulares existentes de forma a poder compará-las e analisá-las adequadamente através de uma revisão da literatura.

Resultados Principais

Como todo o tipo de terapias e drogas, as utilizadas na Epidermolysis Bullosa apresentam aspetos positivos e negativos que devem ser tidos em conta antes da sua utilização num paciente com EB. Assim, uma gestão das vantagens e desvantagens é crucial para o mantimento do bem-estar do paciente. Nenhuma das terapêuticas encontradas na revisão da literatura se apresentam com um potencial de cura.

Conclusão

A sensibilização da população relativamente a esta patologia é essencial, assim como a promoção do interesse no desenvolvimento técnico e científico das terapias existentes e de novas terapias.

Palavras-chave

Epidermolysis Bullosa (C16.131.831.493); Mutações (G05.365.590); Terapia genética (E02.095.301); Terapia celular (E02.095.147)

Abstract

Objective

To know the pathophysiology of the disease, to analyse the main available therapeutic forms as well as to project the possible course of its evolution.

Materials and Methods

An approach to the various types of the disease and to existing genetic and cellular therapies was developed in order to be able to compare and analyze them properly through a literature review.

Main results

Like all types of therapies and drugs, those used in Epidermolysis Bullosa have positive and negative aspects that must be considered before their use in patients. The management of the advantages and disadvantages of this therapies is crucial for maintaining the patient's well-being. None of the therapies found in the literature review have a healing potential.

Conclusion

Sensitizing the population regarding this pathology is essential, as well as promoting interest in the technical and scientific development of existing therapies and new therapies.

Keywords

Epidermolysis Bullosa (C16.131.831.493); Mutations (G05.365.590); Gene Therapy (E02.095.301); Cell Therapy (E02.095.147).

Introdução

Epidermolysis Bullosa (EB) é uma doença genética com cerca de 500.000 casos em todo o mundo (Eva M. Murauer, 2015). É uma doença rara da pele, caracterizada pela existência de fragilidade crónica e aparecimento de bolhas na pele que são induzidas por traumas mínimos (Chan, et al., 2019) (DEBRA, 2019).

Esta patologia traz complicações médicas gravíssimas, reduzindo a qualidade e esperança de vida do paciente. A sua raridade conduz à falta de conhecimentos científicos e ao fraco número de investigações e desenvolvimento de novas terapias, sendo o objetivo deste estudo compilar todas as informações existentes no domínio das terapias, e da fisiopatologia da EB.

Esta doença é causada por mutação genética em genes com a informação necessária para a produção de proteínas produzidas pela pele na zona de junção entre a epiderme e a derme (Heather I. Cohn, 2016). Como resultado destas alterações, proteínas e outras moléculas, tais como filamentos intermediários, hemodesmosomas e fibras de ancoragem (Patrícia Peking, 2017) funcionam anormalmente ou estão ausentes, levando à diminuição da resistência da pele.

O presente trabalho pretende não só dar a conhecer esta patologia rara à comunidade científica, como fomentar a investigação da mesma e reunir um conjunto de informação pertinente de diversos autores, de modo a fazer uma revisão da literatura sobre a mesma. O artigo será composto por diversos capítulos, entre eles a metodologia usada, a revisão da literatura (que inclui as principais características, tipos e subtipos da doenças e as diversas formas terapêuticas e suas vantagens e desvantagens), e por fim a discussão/conclusão.

Metodos

A revisão da literatura foi desenvolvida com consulta e seleção na base de artigos PubMed e Science Direct, de artigos científicos através de palavras-chave: Epidermolysis Bullosa; Epidermolysis Bullosa Gene Therapy; In vivo gene therapy; Epidermolysis Bullosa Cell Therapy; microneedle; Drug Delivery. Foram ainda consultados estudos académicos nomeadamente teses de mestrado, presentes em repositórios de institutos de ensino superior, e a página oficial da Associação Portuguesa de Epidermolysis Bullosa. Foram selecionados 29 artigos publicados entre os anos de 1987 e 2020, Tabela 1. Foi dada preferência a bibliografia publicada entre 2010 e 2020.

Tabela 1 - Bibliografia consultada para execução da revisão bibliográfica. Elaboração própria.

TÍTULO ARTIGO/ NOME WEBSITE	AUTOR E ANO	SECÇÃO DO ARTIGO
Epidermolysis bullosa simplex with muscular dystrophy	(C. Chiaverini, 2010)	Revisão da Literatura- EBJ
Occupational therapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guideline	(Chan, et al., 2019)	Revisão da Literatura- EB
Epidermolysis bullosa: molecular pathology of connective tissue components in the cutaneous basement membrane zone	(Cristina Has, 2018)	Revisão da Literatura- EB
Debra- associação portuguesa de epidermólise bolhosa	(DEBRA, 2019)	Revisão da Literatura- EB; Terapia Celular.
Hydrodynamic gene delivery in human skin using a hollow microneedle device	(Dul, et al., 2017)	Terapia genética in vivo- microagulhas
The keio journal of medicine	(Eva M. Murauer, 2015)	Revisão da Literatura- EB; Terapia Genética ex vivo
Inherited epidermolysis bullosa	(Fine, 2010)	Revisão da Literatura- SK;
Inherited epidermolysis bullosa: new diagnostics and new clinical phenotypes	(Fischer, 2018)	Revisão da Literatura- EB
Advancement in management of epidermolysis	(Heather I. Cohn, 2016)	Revisão da Literatura- EB
Gene therapy	(High & Roncarolo, 2019)	Terapia Genética; Terapia Genética in vivo;
Amelioration of epidermolysis bullosa by transfer of wild-type bone marrow	(Jakub Tolar, 2008)	Terapia Celular- Transplante de medula óssea;
Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification	(Jo-David Fine, 2014)	Revisão da Literatura- EB
Genotype, clinical course, and therapeutic decision making in 76 infants with severe generalized junctional epidermolysis bullosa	(Johanna Hammersen, 2016)	Transplante de medula óssea;
Bone marrow transplantation for recessive dystrophic epidermolysis bullosa	(John E. Wagner, 2010)	Transplante de medula óssea;
Stem cell therapy for epidermolysis bullosa- does it work?	(Katsuto Tamai, 2010)	Transplante de medula óssea;
Mechanisms of fibroblast cell therapy for dystrophic epidermolysis bullosa: high stability of collagen vii favors long-term skin integrity	(Kern, et al., 2009)	Terapia Celular- Injeções de Fibroblastos;
First-in-human mutation-targeted siRNA phase ib trial of an inherited skin disorder	(Leachman, et al., 2009)	Terapia Genética in vivo- injeções intradérmicas.
Cultured allogeneic fibroblast injection vs. fibroblasts cultured on amniotic membrane scaffold for dystrophic epidermolysis bullosa treatment	(Moravvej, et al., 2017)	Revisão da Literatura- EBD Terapia Celular- Injeções de Fibroblastos;
Functional therapies for cutaneous wound repair in epidermolysis bullosa	(Patricia Peking, 2017)	Revisão da Literatura- EB, EBS, EBI, EBD, SK;
Terapia Genética in vivo- injeções intradérmicas; microagulhas; nano partículas e bombardeamento de partículas. Junctional epidermolysis bullosa	(Pfender & Lucky, 2018)	Revisão da Literatura- EBJ
Advanced technology for delivering therapeutic	(Prabu, Suriyaparakash, & Thirumurugan, 2017)	Nano Partículas e Bombardeamento de Partículas.
Nanoparticles and microparticles for skin drug delivery	(Prow, et al., 2011)	Terapia Genética in vivo- Nano Partículas e Bombardeamento de Partículas.
Bp180 gene delivery in junctional epidermolysis bullosa	(Seitz, 1999)	Terapia Genética in vivo;
Uso de terapia celular com células-tronco nas especialidades médicas no brasil: revisão sistemática	(Silva Barbosa, Menezes, & Emanuelli, 2018)	Terapia Celular
Transdermal delivery of functional collagen via polyvinylpyrrolidone microneedles	(Sun, et al., 2015)	Terapia Genética in vivo- Microagulhas.
Injection of genetically engineered fibroblasts corrects regenerated human epidermolysis bullosa skin tissue	(Susana Ortiz-Urda, 2003)	Terapia Celular- Injeções de Fibroblastos;
Efficient gene reframing therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa with crisp/cas9	(Takashima, et al., 2019)	Terapia Genética ex vivo
Newer treatment modalities in epidermolysis bullosa	(Tuderman, 2020)	Transplante de medula óssea;
Microneedles: a smart approach and increasing potential for transdermal drug delivery system	(Waghule, et al., 2019)	Terapia Genética in vivo- Microagulhas.
Three clonal types of keratinocyte with different capacities for multiplication	(Y Barrandon, 1987)	Terapia Genética ex vivo

Revisão da Literatura

Fisiopatologia da EB

A classificação mais atual da EB foi desenvolvida em 2014, designando um total de 18 genes relacionados com os diferentes subtipos desta doença (Jo-David Fine, 2014), sendo eles: Epidermolysis Bullosa Simples (EBS), Epidermolysis Bullosa junctional (EBJ), Epidermolysis Bullosa distrófica (EBD) e o Síndrome de Kindler (SK). Esta classificação foi desenvolvida tendo em consideração o tipo de EB, o modo de hereditariedade, o mapeamento de antigénios através de técnicas de imunofluorescência e as mutações presentes em cada paciente (Jo-David Fine, 2014). Até à data, já foram identificados mais genes (Cristina Has, 2018) (Fischer, 2018).

A Epidermolysis Bullosa simples representa a forma mais frequente e é caracterizada por bolhas na epiderme. Este tipo é causado por variantes patogénicas dos genes KRT5 e KRT14 de herança dominante (Patricia Peking, 2017). Além de KRT5 e KRT14, outros genes estão associados a EBS, como o PLEC (Tabela 2). Mutações no PLEC, que levam ao mau funcionamento ou à ausência de plectina, estão ligadas a manifestações extracutâneas, como distrofia muscular e atresia pilórica, devido à falta de ligação dos hemodesmosomas aos filamentos intermediários (C. Chiaverini, 2010).

Um outro tipo é a Epidermolysis Bullosa junctional que é transmitido de modo recessivo e pode ser classificado como generalizado ou localizado. As principais variantes patogénicas encontram-se na Tabela 2. É caracterizada pela formação de bolhas na pele e nas mucosas, Tabela 3, (Pfender & Lucky, 2018), levando a feridas crónicas, perda de cabelo, distrofia ungueal, anormalidades dentárias e defeitos no esmalte. A formação de bolhas resulta principalmente da ausência ou diminuição da expressão da proteína laminina 332. Além desta, o colagénio tipo XVII também está associado à doença (Patricia Peking, 2017).

A Epidermolysis Bullosa distrófica pode ser transmitida de modo dominante ou recessivo. A dominante é causada principalmente por substituições de glicina dentro da cadeia $\alpha 1$ em apenas um alelo de COL7A1, Tabela 2, e é caracterizada por aparecimento de bolhas, quistos e cicatrizes atróficas, principalmente nas extremidades, com perda frequente das unhas. Na Epidermolysis Bullosa distrófica recessiva, as especificações fenotípicas são causadas por mutações em ambos os alelos COL7A1 (Moravvej, et al., 2017). A presença generalizada de bolhas, crostas, erosões, cicatrização deformante das mãos e pés e contraturas articulares causam incapacidade funcional/motora importante. As complicações extracutâneas são comuns, entre as quais: envolvimento gastrointestinal/urogenital/ocular, anemia crónica, atraso de crescimento e risco elevado de desenvolvimento de carcinomas espinocelulares extremamente agressivos e eventualmente fatais (Patricia Peking, 2017).

O Síndrome de Kindler, outra forma de apresentação desta patologia, é causada pelas mutações no gene KIND1, Tabela 2, codificador da Kindlin-1, que afeta além da pele, a mucosa oral e urogenital, bem como o intestino. Este é um tipo de transmissão autossómica recessiva apresentando-se como o mais raro. As anormalidades da pele são descritas como bolhas generalizadas na pele, pigmentação típica, fotossensibilidade, atrofia da pele e cancro de pele (Fine, 2010). As complicações extracutâneas incluem colite grave, esofagite e estenose uretral (Patricia Peking, 2017).

Na Tabela 2 estão expostas diversas características da EB, incluindo tipos, subtipos, genes mutados, tipos de mutações conhecidas, o comprometimento da pele (mais aprofundada na Tabela 3), e modo de transmissão.

Tabela 2 - Principais características da EB, seus tipos e subtipos. Adaptado de (Jo-David Fine, 2014) (Tuderman, 2020). Legenda: EBS- Epidermolysis Bullosa Simples; EBJ- Epidermolysis Bullosa Juncional; DEB- Epidermolysis Bullosa Distrófica; MS- Mutação Missense; Del- deleção; Indels- Pequena deleção/inserção; NS- Mutação sem sentido; Spl- Mutação na zona do splicing; Ins- Inserção.

Tipo EB	Subtipos EB	Genes Mutados	Tipos de mutações conhecidas	Comprometimento da pele	Herança
EBS	Suprabasal EBS	TGM5	MS, Del, Indels	Clivagem intra epidérmica da pele	Autossômica da pele dominante
		DSP	NS, Del, MS		
		PKP1	Spl, NS, Del, Indels, Ins		
		JUP	NS, Spl		
	Basal EBS	KRT5	MS, Del, Spl, NS, Indels		
		KRT14	MS, Del, NS, Spl, Indels, Ins		
		EXPH5	Del, NS, Ins		
		PLEC	NS, Del, Ins, Spl, Indels, MS		
	DST	NS			
EBJ	EBJ Generalizada	LAMA3	NS, Del, Spl	Clivagem da pele na lamina lúcida ou na zona da membrana basal.	Autossômica recessiva
		LAMB3	NS, Del, Spl, Ins		
		LAMC2	NS, Del, Spl, Indels		
	EBJ Localizada	LAMA3	MS, NS, Spl, Ins		
		LAMB3	MS, NS, Spl, Del, Ins, Indel		
		LAMB2	NS, Del, Indels, Ins, Spl		
		COL17A1	NS, Del, Spl, Ins, MS		
		ITGB4	NS, MS, Del, Spl, Ins, Indels		
		ITGA6	NS, MS, Del, Spl, Ins, Indels		
		ITGA3	MS, Del, Spl		
LAMA3A	Ins, NS				
DEB	RDEB	COL7A1	NS, Del, Spl, Ins, Indels, MS	Clivagem na zona da membrana basal da sub lamina densa	Autossômica recessiva Autossômica dominante
	DDEB	COL7A1	MS, Spl, Del		
Síndrome de Kindler	-----	FERMT1 (KIND1)	NS, Del, Spl, Ins, Indels a qualquer nível	Bolhas e clivagem	Autossômica recessiva

Podemos, deste modo, verificar que no mesmo subtipo de Epidermolysis Bullosa, existem diversos genes mutados e diferentes tipos de mutações que posteriormente comprometem a pele destes pacientes, Tabela 3.

Tabela 3 - Sumário clínico dos diversos tipos de EB. Escala de frequências relativas: Ausente; Raro; 1+; 2+; 3+; 4+; Alto. Adaptado de (Jo-David Fine, 2014).

	EBS	EBJ	DDEB	RDEB	Kindler
Bolhas	4+	2 - 4+	2 - 3+	3 - 4+	Crianças 3+; Adulto 1+.
Cicatriz atrófica	Raro - 2+	Ausente - 3+	3 - 4+	3 - 4+	3+
Indutibilidade de bolha	Comum	2+ - 4+	Variável	Alto	Variável
Pseudosyndactyly (deformação de mãos e pés)	Ausente	Ausente - 1+	Raro	Variável - 4+	2+

Nesta tabela facilmente compreendemos que cada tipo de Epidermolysis Bullosa possui um sumário clínico específico e característico, nomeadamente quando observamos a escala da frequência com que estas características clínicas aparecem nos pacientes. No entanto estas mesmas características variam de paciente para paciente.

Formas Terapêuticas

Existem várias formas terapêuticas para o controlo da EB que depende da forma diagnosticada, entre elas está a terapia celular e a genética.

Terapia Celular

A Terapia celular consiste na utilização de células tronco, fibroblastos ou células geneticamente alteradas que serão injetadas localmente ou sistematicamente no hospedeiro, resultando numa expressão temporária ou permanente da proteína específica que é defeituosa, permitindo a reparação de tecidos e órgãos lesados (DEBRA, 2019) (Silva Barbosa, Menezes, & Emanuelli, 2018). Dependendo do paciente e da forma diagnosticada poderá utilizar-se o transplante de medula óssea ou a injeção de fibroblastos.

Transplante de medula óssea

Certas células-tronco derivadas da medula óssea são capazes de se diferenciar em células epiteliais e podem contribuir para a cicatrização de feridas cutâneas. Foi realizada uma experiência num ratinho com Epidermolysis Bullosa distrófica recessiva (RDEB) e verificou-se que as células-tronco da medula óssea alogénicas migraram para a pele ferida e produziram a proteína VII do colagénio ausente (Jakub Tolar, 2008).

Transplante de medula óssea para pacientes com EB foi iniciado em 2007, e os resultados dos primeiros sete pacientes (RDEB) tratados foram publicados em 2010 (John E. Wagner, 2010). Dois dos sete pacientes morreram de complicações do procedimento, mas os cinco restantes foram relatados por mostrar uma melhoria significativa na diminuição do número de bolhas e erosões. Este estudo revelou um aumento na expressão do colagénio tipo VII na zona da membrana basal cutânea tendo sido documentado em quatro dos cinco pacientes. Mesmo um paciente em que nenhum colagénio tipo VII estava presente apresentou melhoria clínica após o transplante. No entanto os conhecimentos atuais não providenciam uma cura para a doença (Tuderman, 2020), e todos os riscos deste procedimento devem ser discutidos tendo em conta o paciente (Katsuto Tamai, 2010)

Em pacientes com RDEB submetidos a transplante de medula óssea (TMO), foi detetada maior deposição de colagénio VII, explicando a melhoria observada da estabilidade da pele (Johanna Hammersen, 2016).

Injeções de fibroblastos

Num estudo realizado por Susana Ortiz-Urda em 2003 verificou-se que com a injeção intradérmica de fibroblastos que sintetizam e secretam matriz celular, expressando o colagénio tipo VII, na pele íntegra de pacientes com EB distrófica recessiva, se observaram que essas células restauraram localmente a expressão do colagénio tipo VII in vivo e normalizaram aspetos clínicos da doença, incluindo bolhas subepidérmicas e defeitos das fibras de ancoragem (Susana Ortiz-Urda, 2003). Também o estudo de longo prazo de (Kern, et al., 2009) concluiu que a injeção intradérmica de fibroblastos em ratinhos aumentou o conteúdo de colagénio VII, que permaneceu estável e melhorou drasticamente a integridade da pele e resistência da forças mecânicas por pelo menos 100 dias.

Em 2017 foi realizado um estudo (Moravvej, et al., 2017) em clínica que comparava os efeitos da injeção intradérmicas de uma cultura alogénica de fibroblastos na cicatrização de feridas em pacientes com EBDR, com fibroblastos semeados em matriz de membrana amniótica (FAMS), e um tratamento padrão de feridas com gases de vaselina (controlo). Dos 7 pacientes recrutados, três foram submetidos à injeção de fibroblastos, três foram tratados com FAMS, e um foi tratado com as gases. Após 12 semanas de tratamento, os tamanhos das feridas tratadas com as injeções diminuíram significativamente em comparação com as tratadas com FAMS.

Terapia Genética

A terapia genética consiste em desenvolver métodos que insiram gene selvagem nas células do paciente, permitindo deste modo que a célula produza a proteína correta e em quantidade adequada para melhorar ou curar os sintomas da doença (High & Roncarolo, 2019).

Terapia genética ex vivo

O desenvolvimento de abordagens terapêuticas funcionais para EB tem-se concentrado principalmente em estratégias de aplicação ex vivo. As células-tronco epidérmicas, que residem no bulbo do folículo piloso, na glândula sebácea e na camada basal da epiderme, mantêm a sua renovação contínua.

Existem três tipos de clones dos queratinócitos com diferentes capacidades de multiplicação: Holoclones, paraclones e os meroclones. Os holoclones são células-tronco da epiderme e do folículo piloso, representando todas as características das células-tronco, incluindo alta capacidade proliferativa com capacidade de autorrenovação (Y Barrandon, 1987). Potencialmente, toda a epiderme humana pode ser construída por um holoclone. Assim, o ponto crucial para alcançar efeitos terapêuticos permanentes é o direcionamento de células-tronco epidérmicas humanas, que podem ser isoladas de pequenas amostras de pele tomadas por meio de biópsias, e expandidas *in vitro* para formar uma lâmina epidérmica transplantável (Patricia Peking, 2017)).

Um dos métodos de terapia genética *ex vivo* mais promissoras, é o uso de estratégias virais para corrigir a pele nos pacientes com EB (Eva M. Murauer, 2015) Inicialmente são retiradas células de pele do paciente e um vírus é modificado em laboratório, sendo introduzida uma nova informação genética no mesmo para a produção da proteína defeituosa ou em falta no indivíduo. De seguida, é adicionado o vírus modificado às células do paciente, que mais tarde se irão desenvolver e multiplicar com a informação genética anteriormente introduzida. Finalmente, as células modificadas são introduzidas no paciente e o organismo começará a produzir a proteína em falta.

Embora este tipo de terapia não consiga curar completamente todos os sintomas da EB, traz algumas vantagens importantes, entre elas: a diminuição da perda de fluidos corporais, reduzindo também a perda de proteínas e peptídeos; o encerramento de feridas, que melhora a defesa do organismo contra infeções, e a prevenção do aparecimento de cancro, que ocorre em duas das variantes da EB (juncional e distrófica) (Eva M. Murauer, 2015).

Existem algumas preocupações relativamente ao uso deste tipo de terapias, devido ao potencial de genotoxicidade, a possibilidade de existir uma resposta imunológica do organismo do paciente contra a proteína recém-produzida, e o elevado período de tempo para a renovação parcial da pele (Eva M. Murauer, 2015).

Segundo um estudo de (Takashima, et al., 2019), foi aplicada uma terapia de “reenquadramento genético” a uma mutação frameshift recorrente no COL7A1, que resulta num codão de terminação prematuro. A CRISPR/Cas9 direcionada para o local específico da mutação, foi entregue aos fibroblastos de pacientes com Epidermolysis Bullosa Distrófica Recessiva. Após genotipagem de um grande número de clones de fibroblastos com genes editados, foi identificado um número significativo (17/50) de clones nos quais a mutação no COL7A1 foi corrigida. A COL7A1 reformulada estava funcional, demonstrado pela formação de tripla hélix *in vitro*, estando ainda corretamente distribuída na zona da membrana basal do ratinho. Os resultados deste estudo sugerem que este tipo de terapia genética pode ser eficiente neste tipo de mutações.

Terapia genética *in vivo*

A terapia genética *in vivo* assemelha-se à entrega de outros tipos de agentes farmacológicos na medida em que é injetado um vetor diretamente no paciente (High & Roncarolo, 2019).

No estudo de (Seitz, 1999), foi usado um vetor de expressão retroviral para BP180, no qual a transferência deste gene resultou na melhoria da adesão celular em pele com JEB *in vitro*, além de restaurar a expressão da proteína BP180 na zona da membrana basal na pele regenerada *in vivo*, em ratinhos. Estudos com uso de terapia genética *in vivo* em pacientes com EB em fase clínica ainda não foram descritos.

A eficiência do fornecimento de moléculas e a exposição à dor dos pacientes durante e após o tratamento, devem ser levados em consideração neste tipo de tratamento (Patricia Peking, 2017). Devido à progressão no desenvolvimento de várias tecnologias, como geração de vetores virais otimizados para segurança e moléculas modificadoras de genoma / RNA, são necessários métodos de aplicação *in vivo* apropriados para fornecer genes através do estrato córneo para as camadas de pele favorecidas. De seguida são abordados três métodos de aplicação *in vivo*.

Injeções intradérmicas e intravenosas

A injeção é uma maneira rápida, barata e eficiente de distribuir quase todo o tipo de moléculas no corpo

organismo humano. Em relação à terapia na EB, estes tipos de injeções foram usadas principalmente para terapias celulares como a injeção de fibroblastos alogénicos, células tronco mesenquimais e células da medula óssea, melhorando a cicatrização de feridas em pacientes com a doença. A injeção intradérmica é administrada diretamente nas feridas da pele do paciente ou nas bordas. Além disso tem apenas um pequeno raio de difusão, o que não é útil para grandes áreas. Já na injeção intravenosa, há redução da dor e uma melhoria da estabilidade geral da pele, mas a sua aplicação direta na corrente sanguínea pode ter complicações mais graves (Patricia Peking, 2017).

A injeção de moléculas na pele ou corrente sanguínea nos pacientes como terapia para EB ainda não foi realizada, mas existem dados pré-clínicos (Patricia Peking, 2017). Injeções intradérmicas de siRNA para tratamento da genodermatose Pachyonychia Congenita, foram aplicadas com sucesso num paciente, indicando uma possível adaptação para formas de EB (Leachman, et al., 2009).

Microagulhas

Inicialmente, foram produzidas microagulhas para o pré-tratamento da pele, a fim de torná-la mais permeável a drogas. Mas outros tipos foram desenvolvidos ao longo do tempo, como as microagulhas revestidas, microagulhas poliméricas revestidas e ainda microagulhas ocas. As aplicações aprovadas deste tipo de terapia são diversas, podendo ser usada com oligonucleotídeos, vacinas, péptidos, hormonas, cosméticos e terapia analgésica (Waghule, et al., 2019). Segundo (Sun, et al., 2015) a administração de colagénio VII à base de microagulhas pode resultar na cicatrização da EBD. A entrega de ADN plasmídeo com recurso a microagulhas ocas em pele humana excisada já é possível e a expressão genética eficiente era predominantemente visível na epiderme (Dul, et al., 2017). O facto das microagulhas serem minimamente invasivas e acompanhadas de dor reduzida para os pacientes, leva a uma melhoria do bem-estar e da segurança do paciente durante o tratamento. Este modo de aplicação exhibe um elevado potencial para fornecer moléculas terapêuticas para EB de forma eficiente (Patricia Peking, 2017).

Nano partículas e Bombardeamento de partículas

Para além das técnicas já descritas, existem outras promissoras, tais como o uso de nano partículas e o bombardeamento de partículas, que ainda estão numa fase experimental e não iniciaram ensaios clínicos em humanos (Patricia Peking, 2017). Sabe-se, no entanto, que o bombardeamento de partículas através de uma “pistola de genes”, contém partículas de ouro revestidas com ADN que penetram nas células do tecido alvo através da aceleração de alta velocidade de gás pressurizado nas esferas de ouro. Já no que diz respeito às nano partículas, estas são usadas como veículos de entrega de moléculas terapêuticas, como drogas (Prow, et al., 2011) (medicamentos com propriedades anti-inflamatórias, tais como corticosterona e ácido flufenâmico) e genes (Prabu, Suriyaprakash, & Thirumurugan, 2017), bem como para engenharia de tecidos, principalmente quando injetado no corpo para capturar os vasos sanguíneos antes de chegar ao local alvo. Estas são fabricadas a partir de material orgânico, inorgânico ou polimérico e têm um comportamento rápido de absorção e libertação. Os vetores virais e não virais são dois tipos usados na entrega de genes usando plasmídeos de DNA, RNA e siRNA. São usadas para o desenvolvimento de terapias para neoplasias, diabetes Mellitus, alergias, infeções e inflamações. Segundo um estudo de (Prow, et al., 2011), estrato córneo da pele saudável fornece uma barreira natural contra a penetração de partículas, mas especialmente na pele doente, como é o caso em EB, a entrega de nano partículas terapêuticas parece representar uma opção promissora para o tratamento desta patologia.

Vantagens e desvantagens

Na tabela 4, estão apresentadas de forma esquemática os vários aspetos de cada uma das terapias abordadas, as suas vantagens e desvantagens, devendo alertar-se para o facto de nenhuma das terapêuticas abordadas se apresentar com um potencial de cura.

Tabela 4 - Vantagens e desvantagens no uso das terapias genéticas e celulares na EB. Adaptado de (Patricia Peking, 2017) (Eva M. Murauer, 2015).

	TIPO DE TERAPIA	VANTAGENS	DESVANTAGENS
TERAPIA CELULAR	Transplante de medula óssea	Melhoria clínica Aumento da expressão de colagénio; Diminuição do número de bolhas; Diminuição de erosões.	Potenciais complicações do procedimento; Morte relatada em pacientes; Não é uma potencial cura.
	Injeções de fibroblastos	Aumento da expressão de colagénio; Sintetiza e secreta matriz celular; Diminui o número de bolhas; Aumento de fibras de ancoragem.	Processo doloroso; Pequeno raio de difusão; Não é uma cura.
TERAPIA GENÉTICA	Ex vivo com estratégias virais	Diminuição da perda de fluídos corporais; Diminuição da perda de proteínas e péptidos; Encerramento de feridas; Aumento da defesa do organismo; Prevenção no aparecimento de cancro de pele.	Potencial de genotoxicidade; Possibilidade de resposta imune à proteína recém-produzida; Processo demorado; Não é uma cura.
	In vivo- injeções intradérmicas	Aplicação de vetores virais diretamente no paciente; Mais rápido, barato e eficiente.	É extremamente doloroso para o paciente; Pequeno raio de difusão; Não é uma cura.
	In vivo- injeções intravenosas	Diminuição da dor sentida pelo paciente; Melhora a estabilidade geral da pele. (Pouco) doloroso para o paciente;	Complicações mais graves; Não é uma cura.
	Microagulhas	Melhora o bem-estar do paciente; Minimamente invasiva. Dor reduzida; Entrega ADN plasmídeo; Expressão genética visível.	Dor (reduzida); Não é uma cura.

Discussão/ Conclusão

Da análise da patogénese e do tipo de terapias encontradas na revisão da literatura para a EB percebermos que existem, tal como todo em outro tipo de terapias e drogas utilizadas, aspetos positivos e negativos que devem ser tidos em conta antes da utilização de qualquer uma das técnicas referenciadas num paciente com EB. Deve ser realizada uma gestão das vantagens e desvantagens da terapia a ser usada pelo clínico em concordância com o doente e é crucial manter o bem-estar do paciente de forma a evitar quaisquer erros que possam advir da forma terapêutica selecionada. Embora os genes associados a esta patologia estejam reconhecidos e estudados, é possível que novos genes, mutações e fenótipos possam surgir. Antes do uso de qualquer terapia, deve ser feito um estudo

e ponderado todos os aspetos positivos e negativos e o impacto da terapia no paciente. Os pacientes com EB têm necessidades clínicas complexas durante todo o percurso da sua vida.

É essencial a sensibilização da população relativamente à EB, bem como a promoção do interesse em desenvolver o conhecimento técnico e científico não só de todas as terapias existentes, como também da própria fisiopatologia da doença.

Referências Bibliográficas

- C. Chiaverini, A. C. (28 de Abril de 2010). Epidermolysis Bullosa Simplex with Muscular Dystrophy. *Dermatologic clinics*, pp. 245-255. doi:10.1016/j.det.2010.01.001.
- Chan, J. M., Maksomski, S., Weisman, A., King, A., Shotwell, C., Bailie, C., . . . Khuu, P. (2019). Occupational therapy for epidermolysis bullosa: clinical practice guideline. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. doi:Orphanet Journal of Rare Diseases
- Cristina Has, A. N.-T. (3 de Abril de 2018). Epidermolysis bullosa: Molecular pathology of connective tissue components in the cutaneous basement membrane zone. *Matrix Biology*, p. 51. doi:10.1016/j.matbio.2018.04.001
- DEBRA. (2019). *O que é a EB?* Obtido de debra- Associação Portuguesa de Epidermólise Bolhosa: <https://debra.med.up.pt/sobre-a-eb/>
- DEBRA. (2019). *Terapêuticas em investigação*. Obtido de Associação Portuguesa de Epidermólise Bolhosa: <https://debra.med.up.pt/terapeuticas-em-investigacao/>
- Dul, M., Stefanidou, M., Porta, P., Serve, J., O'Mahony, C., Malissen, B., . . . Birchall, J. (2017). Hydrodynamic gene delivery in human skin using a hollow microneedle device. *Journal of controlled release*. doi:10.1016/j.jconrel.2017.02.028
- Eva M. Murauer, U. K. (2015). Advances in Gene/Cell Therapy in Epidermolysis Bullosa. *The Keio Journal of Medicine*, pp. 21-25. doi:10.2302/kjm.2014-0013-RE
- Fine, J. D. (2010). Inherited epidermolysis bullosa. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. doi:10.1186/1750-1172-5-12
- Fischer, C. H. (20 de Abril de 2018). Inherited epidermolysis bullosa: new diagnostics and new clinical phenotypes. *Experimental Dermatology*, p. 17. doi:10.1111/exd.13668
- Heather I. Cohn, J. M. (1 de Agosto de 2016). Advancement in management of epidermolysis. *Current Opinion in Pediatrics*, pp. 507-516. doi:10.1097/MOP.0000000000000380
- High, K. A., & Roncarolo, M. G. (2019). Gene Therapy. *The new england journal of medicine*, 455-464. doi:10.1056/NEJMra1706910
- Jakub Tolar, A. I.-Y. (27 de Outubro de 2008). Amelioration of epidermolysis bullosa by transfer of wild-type bone marrow. *Blood Journal*, pp. 1167-1174. doi:10.1182/blood-2008-06-161299
- Jo-David Fine, L. B.-T. (29 de Junho de 2014). Inherited epidermolysis bullosa: Updated recommendations on diagnosis and classification. *Journal of the American Academy of Dermatology*, pp. 1-24. doi:10.1016/j.jaad.2014.01.903
- Johanna Hammersen, C. H.-B.-T. (29 de Junho de 2016). Genotype, Clinical Course, and Therapeutic Decision Making in 76 Infants with Severe Generalized Junctional Epidermolysis Bullosa. *Journal of Investigative Dermatology*, pp. 2150-2157. doi:10.1016/j.jid.2016.06.609.
- John E. Wagner, A. I.-Y. (12 de Agosto de 2010). Bone Marrow Transplantation for Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *The New England Journal of Medicine*, pp. 629-639. doi:10.1056/NEJMoa0910501
- Katsuto Tamai, J. U. (30 de Setembro de 2010). Stem Cell Therapy for Epidermolysis Bullosa- Does it work? *Journal os Investigative Dermatology*, pp. 629-639. doi:10.1016/j.jid.2016.07.004.
- Kern, J. S., Loeckermann, S., Fritsch, A., Hausser, I., Roth, W., Magin, T. M., . . . Bruckner-Tuderman, L. (2009). Mechanisms of Fibroblast Cell Therapy for Dystrophic Epidermolysis Bullosa: High Stability of Collagen VII Favors Long-term Skin Integrity. *Molecular Therapy*, 1605-1615. doi:10.1038/mt.2009.144
- Leachman, S. A., Hickerson, R. P., Schwartz, M. E., Bullough, E. E., Hutcherson, S. L., Boucher, K. M., . . . Kaspar, R. L. (2009). First-in-human Mutation-targeted siRNA Phase Ib Trial of an Inherited Skin Disorder. *The American Society of Gene & Cell Therapy*. doi:10.1038/mt.2009.273
- Moravvej, H., F., A., M., N. H., Z., P., Z. A., N. M., & H. N. (2017). Cultured allogeneic fibroblast injection vs. fibroblasts cultured on amniotic membrane scaffold for dystrophic epidermolysis bullosa treatment. *British Journal of Dermatology*, 71- 79. doi: 10.1111/bjd.16338
- Patricia Peking, U. K. (15 de Dezembro de 2017). Functional therapies for cutaneous wound repair in epidermolysis bullosa. Elsevier- *Advanced Drug Delivery Reviews*, p. 35. doi:10.1016/j.addr.2017.12.003
- Pfender, E. G., & Lucky, A. W. (Dezembro de 2018). Junctional Epidermolysis Bullosa . *GeneReviews*.
- Prabu, S. L., Suriyaprakash, T. N., & Thirumurugan, R. (2017). Advanced Technology for Delivering Therapeutic. *Medicated Nanoparticle for Gene Delivery*. doi:10.5772/65709
- Prow, T. W., Grice, J. E., Lin, L. L., Faye, R., Butler, M., Becker, W., . . . Roberts, M. S. (2011). Nanoparticles and microparticles for skin drug delivery. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 470-491. doi:10.1016/j.addr.2011.01.012
- Seitz, C. G. (1999). BP180 gene delivery in junctional epidermolysis bullosa. *Gene Therapy*, 42-47.
- Silva Barbosa, J. H., Menezes, R. A., & Emanuelli, I. P. (06 de Março de 2018). USO DE TERAPIA CELULAR COM CÉLULAS-TRONCO NAS ESPECIALIDADES MÉDICAS NO BRASIL: REVISÃO SISTEMÁTICA. *Revista Uningá*, pp. 85- 100. doi:2318-0579
- Sun, W., Inayathullah, M., Manoukian, M. A., Malkovskiy, A. V., Manickam, S., Marinkovich, M., . . . Rajadas, J. (2015). Transdermal Delivery of Functional Collagen Via Polyvinylpyrrolidone Microneedles. *Ann Biomed Eng*. doi:10.1007/s10439-015-1353-0
- Susana Ortiz-Urda, Q. L. (15 de Janeiro de 2003). Injection of genetically engineered fibroblasts corrects regenerated human epidermolysis bullosa skin tissue. *The Journal of Clinical Investigation*, pp. 251-255. doi:10.1172/JCI117193
- Takashima, S., Shinkuma, S., Fujita, Y., Nomura, T., Ujiie, H., Natsuga, K., . . . Shimizu, H. (2019). Efficient Gene Reframing Therapy for Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa with CRISP/Cas9. *Journal of Investigating Dermatology*, 1711- 1721. doi:10.1016/j.jid.2019.02.015
- Tuderman, L. B. (2020). Newer Treatment Modalities in Epidermolysis Bullosa. *Indian Dermatology Online Journal*, 244-250. doi: 188.251.56.238
- Waghule, T., Singhvi, G., Dubey, S. K., Pandey, M. M., Gupta, G., Singh, M., & Dua, K. (2019). Microneedles: A smart approach and increasing potential for transdermal drug delivery system. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 1249- 1258. doi:10.1016/j.biopha.2018.10.078
- Y Barranton, H. G. (8 de Abril de 1987). Three clonal types of keratinocyte with different capacities for multiplication. *Proceeding of The National Academy of Sciences of the United States of America*, pp. 2302-2306. doi:PMC304638

AVALIAÇÃO ECOCARDIOGRÁFICA EM DOENTES COM DISFUNÇÃO DIASTÓLICA E HIPERTENSÃO ARTERIAL

ECHOCARDIOGRAPHIC ASSESSMENT IN PATIENTS WITH DIASTOLIC DYSFUNCTION AND ARTERIAL HYPERTENSION

AUTORES

Guilherme Ventura - Hospital Amato Lusitano - Unidade Local de Saúde Castelo Branco, BSc

Carlos Alcafache - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco | Unidade Local de Saúde da Guarda, BSc

Mauro Mota - Escola Superior de Saúde de Viseu | UICISA: E - Unidade de Investigação em Ciências da Saúde: Enfermagem | Unidade Local de Saúde da Guarda, MScN RN

Centro de execução do trabalho

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Instituto Politécnico de Castelo Branco

Conflitos de interesse

A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse na realização do estudo

Fontes de Financiamento

Não existiu qualquer fonte de financiamento para a realização do estudo

Contacto do autor responsável

calcafache@ipcb.pt

Tipo de artigo

Artigo de Investigação

Resumo

Objetivo

Avaliar as características estruturais, hemodinâmicas e funcionais do coração em doentes com disfunção diastólica e hipertensão arterial, com e sem sintomatologia associada.

Materiais e Métodos

Estudo observacional prospetivo, de abordagem quantitativa. Foram incluídos todos os sujeitos com mais de 18 anos, com disfunção diastólica e hipertensão arterial, no período entre 15 de julho e 31 de dezembro de 2017. Todos os sujeitos foram submetidos à realização de um ecocardiograma, de onde resultou o registo de parâmetros relacionados com a avaliação estrutural, hemodinâmica e funcional, tais como, a fração de ejeção do ventrículo esquerdo, o volume da aurícula esquerda, o diâmetro do ventrículo esquerdo, a relação E/e', a pressão sistólica da artéria pulmonar ou a velocidade do jato de regurgitação tricúspide.

Resultados Principais

A amostra do estudo foi composta por 58 indivíduos, de ambos os géneros, com idades entre os 35 e os 65 anos. Verificou-se existir relação do grau de disfunção diastólica com o volume da aurícula esquerda e com a pressão sistólica arterial pulmonar ($p=0,001$). Todos indivíduos com grau II de disfunção diastólica apresentam sinais e sintomas associados, sendo esta relação estatisticamente significativa ($p=0,001$). Apenas 19,15% dos indivíduos com grau I de disfunção diastólica apresentaram sintomatologia. A sintomatologia demonstrou ser sobreponível com diversos parâmetros ecocardiográficos, tais como, volume da aurícula esquerda, pressão sistólica arterial pulmonar, relação E/e', velocidade do jato de regurgitação tricúspide ($p=0,001$).

Conclusão

A manifestação clínica dos doentes com disfunção diastólica de grau II mostrou-se consideravelmente mais prevalente do que nos doentes com disfunção diastólica de grau I. Os parâmetros ecocardiográficos avaliados estão significativamente relacionados com a evolução da patologia, pelo que o diagnóstico precoce se assume como fundamental.

Palavras Chave

Diástole [G09.330.580.295], disfunção diastólica; hipertensão [C14.907.489], ecocardiografia [E01.370.350.130.750], sinais e sintomas [C23.888].

Abstract

Objective

To evaluate the structural, hemodynamic and functional characteristics of the heart in patients with diastolic dysfunction and arterial hypertension, with and without associated symptoms.

Materials and Methods

Prospective observational study with a quantitative approach. All subjects over 18 years old, with diastolic dysfunction and arterial hypertension, were included in the period between July 15 and December 31, 2017. All subjects underwent an echocardiogram, which resulted in the recording of related parameters with structural, hemodynamic and functional evaluation, such as left ventricular ejection fraction, left atrial volume, left ventricular diameter, E/e' ratio, pulmonary artery systolic pressure or tricuspid regurgitation jet velocity.

Main results

The study sample consisted of 58 individuals, of both genders, aged between 35 and 65 years. There was a relationship between the degree of diastolic dysfunction and left atrial volume and pulmonary arterial systolic pressure ($p=0.001$). All individuals with grade II diastolic dysfunction have associated signs and symptoms, and this relationship is statistically significant ($p=0.001$). Only 19.15% of individuals with grade I diastolic dysfunction had symptoms. The symptoms showed to be overlapping with several echocardiographic parameters, such as left atrial volume, pulmonary arterial systolic pressure, E/e' ratio, tricuspid regurgitation jet velocity ($p=0.001$).

Conclusion

The clinical manifestation of patients with diastolic dysfunction grade II was considerably more prevalent than in patients with diastolic dysfunction grade I. The echocardiographic parameters evaluated are significantly related to the evolution of the pathology, so early diagnosis is considered fundamental.

Keywords

Diastole [G09.330.580.295], diastolic dysfunction, hypertension [C14.907.489], echocardiography [E01.370.350.130.750], signs and symptoms [C23.888].

Introdução

A disfunção diastólica (DD) define-se como uma alteração no relaxamento ativo do miocárdio e do enchimento ventricular passivo. Esta condição clínica resulta num aumento da pressão telediastólica do ventrículo esquerdo (VE). A DD do VE é um achado frequente nos doentes com hipertensão arterial (HTA), aterosclerose, obesidade ou diabetes ⁽¹⁾. A HTA destaca-se como fator de risco mais frequente. A HTA provoca stress nas paredes do VE, resultando numa hipertrofia concêntrica. Esta hipertrofia interfere negativamente com o relaxamento da câmara ventricular, que provoca, numa primeira fase, diminuição do gradiente de pressão aurículo-ventricular e mais tarde, num aumento progressivo de pressão auricular, com as pressões de enchimento a tornarem-se mais elevadas ⁽²⁾.

A função diastólica contribui de maneira importante para os sinais e sintomas de insuficiência cardíaca (IC), tanto ou mais do que a própria disfunção sistólica, já que é responsável pela redução no débito cardíaco e pela elevação das pressões de enchimento do VE ⁽³⁾. Atualmente admite-se que cerca de 50% de todos os pacientes admitidos com sinais e sintomas de IC, têm fração de ejeção preservada, estando as alterações fisiopatológicas relacionadas em grande parte à DD. A DD é comum mesmo na ausência de IC, e estima-se que 70% dos pacientes com mais de 75 anos apresentem algum grau de DD ⁽⁴⁾.

O conceito atual da IC baseia-se numa sequência, que se inicia com a existência de fatores de risco, seguido de alterações estruturais e funcionais cardíacas assintomáticas, culminando, por fim, numa insuficiência mecânica global, designada de IC. A evolução da fase assintomática para a fase clínica de IC, faz aumentar o risco de mortalidade de forma significativa. Por esse motivo, identificar doentes com a forma assintomática da patologia permitiria abordagens terapêuticas capazes de adiar a apresentação mais grave da IC, coincidente com início da sintomatologia. Geralmente, na origem dos sinais e sintomas, está um miocárdio anormal, que causa disfunção ventricular sistólica e/ou diastólica. Os sinais e sintomas típicos associados a esta condição clínica são falta de ar, edemas dos tornozelos e fadiga. Há, no entanto, indivíduos sem doença miocárdica detetável, que por outras causas

apresentam semelhante quadro clínico, como por exemplo, a doença cardíaca valvular, anemia, doença pulmonar, renal ou hepática ⁽⁵⁾.

Se no passado a definição de IC se focava na disfunção sistólica, atualmente a DD é alvo de muita atenção neste contexto clínico. A DD assintomática define-se com base numa tríade formada por ausência de sinais e sintomas de IC, evidências de DD e fração de ejeção do VE > 50% ⁽⁶⁾. Neste contexto, o ecocardiograma ganha maior importância, sendo considerado o exame de eleição na avaliação da função diastólica. Os parâmetros ecocardiográficos que constam do algoritmo para o diagnóstico da DD são o volume indexado da aurícula esquerda, a relação entre o fluxo transmitral no início da diástole com a velocidade do anel mitral no início da diástole (E/e'), as velocidades de relaxamento miocárdico, lateral e septal, do anel mitral no início da diástole (e') e a velocidade máxima do jato de regurgitação tricúspide. A medida do fluxo transmitral (relação E/A) é atualmente valorizado somente na graduação quando o diagnóstico de DD é positivo ^(7,8).

Apesar de muitas vezes o processo de alteração miocárdica que leva à DD começar antes do surgimento de quaisquer sinais e sintomas, é importante desenvolver estudos de investigação nesta área de forma a melhor entender esta condição.

Este estudo tem como objetivo avaliar as características estruturais, hemodinâmicas e funcionais do coração em doentes com DD e HTA, com e sem sintomatologia associada.

Materiais e Métodos

Desenho de Estudo

Estudo observacional prospetivo, quantitativo, realizado entre 15 de julho e 31 de dezembro de 2017 num serviço de Cardiopneumologia de um Hospital da região centro de Portugal. O ecocardiograma foi realizado seguindo as *guidelines* da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Associação Europeia de Imagem Cardiovascular ^(9,10).

O ecocardiograma foi efetuado num equipamento da marca Toshiba® e modelo Xario XG®. Para a

realização do exame, o paciente, expôs o abdómen e tórax, posicionou-se decúbito lateral esquerdo com o braço esquerdo atrás da cabeça.

Os doentes foram submetidos à ecocardiografia como método de diagnóstico, tendo sido aplicados os métodos de Doppler pulsado e tecidual.

Amostra

Foram incluídos todos os indivíduos com idade superior a 18 anos com HTA sistêmica e DD, e que recorreram à unidade hospitalar para realizar exames complementares de diagnóstico de rotina. Foram considerados doentes com HTA todos aqueles com diagnóstico médico prévio e medicados com anti-hipertensores. A DD foi confirmada com realização de ecocardiograma no próprio dia.

Foram definidos como critérios de exclusão todos os indivíduos com: doença valvular; insuficiência cardíaca sistólica; patologia cardíaca estrutural; shunt sistêmico pulmonar.

Protocolo de execução da colheita de dados

O ecocardiograma foi registado num equipamento da marca Toshiba® e modelo Xario XG®, com recurso a uma sonda de frequência 2.4 – 4.5 MHz. Quanto ao procedimento para a recolha dos dados, este foi feito seguindo as *guidelines* da Sociedade Americana de Ecocardiografia e da Associação Europeia de Imagem Cardiovascular ⁽⁹⁻¹⁰⁾. As medições foram indexadas à área de superfície corporal dos indivíduos. Assim, fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi determinada pelo método de Simpson biplanar; o diâmetro telediastólico do VE foi medido por Modo M. O fluxo de enchimento ventricular foi avaliado por Doppler pulsado, com o cursor alinhado perpendicularmente ao anel valvular e a amostra posicionada na extremidade dos folhetos das válvulas mitral e tricúspide, medido a onda E, onda A, tempo de desaceleração e relação E/A. A partir das curvas de velocidades do Doppler tecidual, foram medidos os picos máximos sistólicos (S'), protodiastólico (e') e telediastólico (a') correspondentes às velocidades miocárdicas ao nível do anel mitral (septal e lateral) e tricúspide (parede livre), a partir da via apical de 4 câmaras. O volume telessistólico da aurícula esquerda foi quantificado com recurso ao método biplano. Quanto à pressão sistólica da artéria pulmonar

(PSAP), o cursor foi alinhado perpendicularmente ao jato de regurgitação tricúspide, fazendo-se o registo da velocidade máxima do Doppler contínuo, para o cálculo do gradiente máximo entre o ventrículo direito e a aurícula direita. A este valor somou-se a pressão estimada na aurícula direita, determinada através do índice de colapsibilidade da veia cava inferior.

O diagnóstico de HTA, teve por base a informação clínica relativa ao doente. No entanto, foi feita a avaliação da pressão arterial sistólica e diastólica no momento da realização do ecocardiograma. A avaliação da pressão arterial precedeu o ecocardiograma e foi feita segundo as *Guidelines* de 2018 da European Society of Hypertension e da European Society of Cardiology: todos os indivíduos com pressão arterial sistólica > 140mmHg e/ou pressão arterial diastólica > 90mmHg, foram considerados hipertensos ⁽¹¹⁾. Esta avaliação foi realizada com o recurso a equipamentos automáticos devidamente calibrados e integrados na listagem de equipamentos válidos pela Association for the Advancement of Medical Instrumentation® e/ou pela British Hypertension Society.

Para avaliar existência ou ausência de sintomatologia, foram definidos, tendo em conta a literatura especializada, sinais e sintomas como os edemas dos membros inferiores, dispneia a pequenos esforços e fadiga frequentes ^(6,9). Considerou-se a existência de pelo menos um desses sinais e sintomas para que o indivíduo fosse considerado sintomático.

Variáveis recolhidas

Com o objetivo de verificar a prevalência de sinais e sintomas em doentes com DD e HTA, foram recolhidas variáveis qualitativas nominais, qualitativas ordinais e quantitativas.

Quanto às variáveis qualitativas nominais foi recolhido o género, a raça, a função diastólica do VE e a presença ou não de sinais e sintomas. As variáveis qualitativas ordinais são o grau de DD e a velocidade do jato de regurgitação tricúspide. Em relação às variáveis quantitativas, a idade, o peso (Kg), a altura (cm), o Índice de Massa Corporal (IMC), a PSAP, FEVE, o tempo de desaceleração (TD), velocidade da onda E, Relação E/A, velocidade da onda e' médio, relação E/e', pressão arterial.

Análise Estatística

Para o tratamento estatístico da base de dados, recorreu-se ao software SPSS® v24.0 (*Statistical Product and Service Solutions*).

As variáveis quantitativas foram analisadas através da média, mínimo, máximo e desvio padrão enquanto as variáveis qualitativas foram tratadas com recurso a frequências relativas e absolutas, tendo sido utilizados distintos testes de tratamento de variáveis para avaliar as hipóteses em estudo. Para avaliação da normalidade foi utilizado o teste de Saphiro-Wilk. De forma a avaliar a relação entre os sinais e sintomas e os diferentes graus de DD bem como com a velocidade do jato regurgitante, foi utilizado o teste do Qui-quadrado. Já as relações entre os graus de DD e a tensão arterial e com o volume da aurícula esquerda e PSAP foram avaliadas com recurso ao teste t-student.

Foi definido um *p-value* inferior ou igual a 0,05 como estatisticamente significativo, para um intervalo de confiança de 95%.

Considerações éticas

A recolha de dados apenas foi iniciada após parecer positivo da comissão de ética da Unidade Local de Saúde da Guarda, com conhecimento e autorização por parte da Comissão de Ética da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias de Castelo Branco.

Este estudo respeitou e preservou a confidencialidade de todos os dados e informações recolhidos. Todos as informações relativas aos indivíduos incluídos na investigação foram codificadas, tornando impossível a identificação dos mesmos.

Resultados

A amostra deste estudo é constituída por 58 indivíduos, sendo que 33 (56,9%) são do género feminino e 25 (43,1%) do género masculino. Todos os indivíduos são de raça caucasiana. A média de idades dos indivíduos incluídos no estudo foi de 58,48 anos ($\pm 4,8$), com uma idade mínima de 40 anos e máxima de 65 anos (tabela 1).

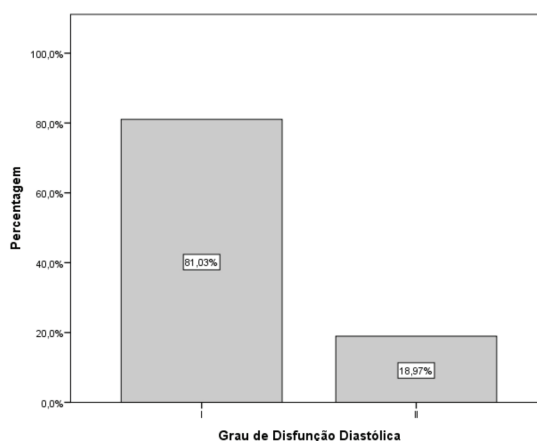
Tabela 1 - Características demográficas da amostra (n=58)

	Mínimo	Máximo	Média	Desvio Padrão
Idade (anos)	40	65	58,48	4,8
IMC (Kg/m ²)	21,36	28,52	25,28	1,6

Legenda: IMC – Índice de Massa Corporal; Kg/m² – Quilogramas por metro

Relativamente à apresentação ecocardiográfica da DD, observou-se uma maior incidência de DD Grau I, com 47 (81,03%) sujeitos. Por outro lado, verificou-se a incidência de 11 (18,87%) sujeitos com DD Grau II e nenhum com DD Grau III (gráfico 1).

Gráfico 1 - Prevalência do Grau de Disfunção Diastólica (n=58)



Foi estudada a relação entre os Graus de DD e a pressão arterial. Com recurso ao teste de t-student, não se observaram diferenças estatisticamente significativas, sendo os valores de pressão arterial idênticos em ambos os graus de DD (tabela 2).

Tabela 2 - Comparação entre a Tensão Arterial e os Graus de Disfunção Diastólica

	Grau de Disfunção Diastólica		<i>p-value</i>
	I média	II média	
TA sistólica (mmHg)	142	140	0,512
TA diastólica (mmHg)	86	85	0,721
TA média (mmHg)	123	121	0,506

No que diz respeito aos parâmetros ecocardiográficos, quando comparados com a sintomatologia, verificou-se que a FE é menor na presença de sintomatologia, ainda que não se verificou significado estatístico relevante ($p=0,072$). Quanto ao diâmetro do VE não se observaram alterações significativas entre a ausência e presença de sinais e sintomas, com médias de 54 e 55 mm respectivamente ($p=0,641$). A PSAP apresentou uma média de 42 mmHg nos indivíduos com sinais e sintomas e de 34 mmHg nos restantes ($p=0,001$). Dos 38 indivíduos sem sintomatologia, observou-se que a velocidade do jato regurgitante foi inferior a 2,8 m/s em 37 sujeitos, enquanto que nos 20 com sintomatologia, em 19 verificou-

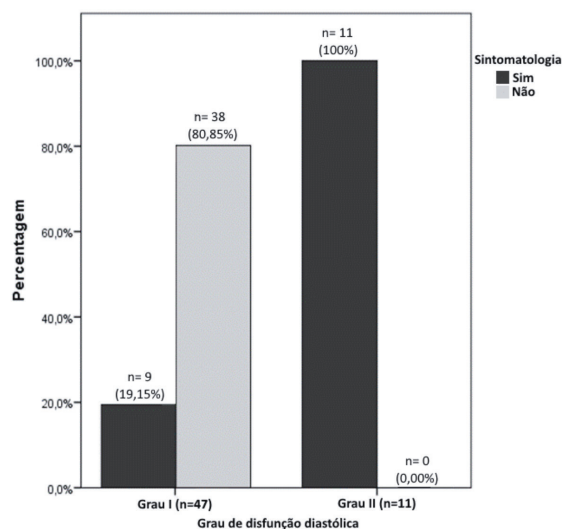
se uma velocidade maior de 2,8 m/s ($p=0,001$). O volume da AE apresentou uma média de 36 ml/m² na ausência de sintomatologia e média de 41 ml/m² na presença de sinais e sintomas, verificando-se relação estatisticamente significativa ($p=0,001$). A relação E/A e a velocidade da onda E apresentaram médias distintas entre os indivíduos com e sem sinais e sintomas, sendo em ambas as variáveis, maior nos primeiros ($p=0,028$ e $p=0,001$, respetivamente). Na análise do TD, observou-se que este é mais curto nos doentes com sintomatologia ($p=0,001$). Por fim, a relação E/e' com valores médios mais elevados, foi verificada no grupo de indivíduos com sinais e sintomas associados ($p=0,001$) (tabela 3).

Tabela 3 - Comparação entre as características ecocardiográficas e os sinais e sintomas

		Sinais e Sintomas		<i>p-value</i>	
		Não	Sim		
	média(±sd)	n(%)	média(±sd)	n(%)	
Velocidade do jato regurgitante	< 2,8	-	37(97,4)	-	0,001
	> 2,8	-	1(5)	19(95)	
PSAP	34(±2)	-	42(±1,9)	-	0,001
FEVE	62(±3,5)	-	60(±3,9)	-	0,072
Vol. AE	36(±1,6)	-	41(±2,9)	-	0,001
Diâmetro VE	54(±1,7)	-	55(±2,1)	-	0,641
Relação E/A	0,55(±0,09)	-	0,87(±0,37)	-	0,028
Vel. onda E	62(±4)	-	78,8(±16)	-	0,001
TD	240(±8,7)	-	201(±34)	-	0,001
Vel. Onda e' médio	8,1(±0,29)	-	7,9(±0,44)	-	0,221
Relação E/e'	7,6(±0,36)	-	10(±2,1)	-	0,001

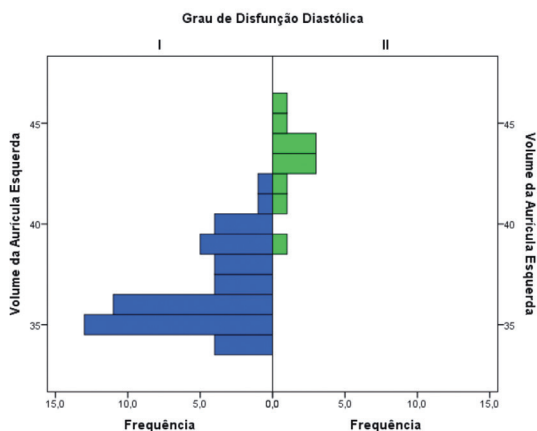
Foi avaliada a relação entre a sintomatologia e os diferentes graus de DD. Com recurso ao Chi-quadrado, verificou-se que a relação é estatisticamente significativa ($p=0,001$). Todos os indivíduos com grau II de DD apresentaram sinais e sintomas, enquanto que apenas 19,15% dos indivíduos com grau I de DD apresentaram sintomatologia (gráfico 2).

Gráfico 2 - Presença ou ausência de sintomatologia entre os indivíduos da amostra, divididos pelo grau de DD (n=58)



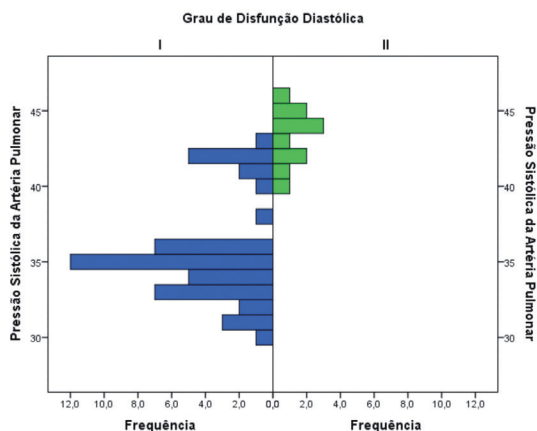
Quanto à relação do volume da AE com os diferentes graus de DD, verificou-se um agravamento estrutural do grau I para o grau II, sendo esse agravamento estatisticamente significativo ($p=0,001$). Como é possível verificar no gráfico 3, o volume da AE dos doentes com DD grau II é superior ao volume da AE dos doentes com DD grau I.

Gráfico 3 - Volume aurícula esquerda no Grau de disfunção diastólica (n=58)



Na relação entre o grau de DD e a PSAP, observou-se valores de PSAP tendencialmente mais elevados no grau II, com uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,001$)(gráfico 4).

Gráfico 4 - PSAP no Grau de disfunção diastólica (n=58)



Discussão

Com o objetivo de avaliar a prevalência de sintomatologia associada à DD, este estudo foi desenhado em torno de indivíduos com o diagnóstico estabelecido de HTA. Esta opção prendeu-se com a constatação de que a HTA é o principal fator de risco precipitante de DD ⁽²⁾.

Nesta investigação, os valores médios de pressão sistólica estiveram acima dos 140mmHg e os diastólicos abaixo dos 90mmHg. De acordo com as *guidelines* mais recentes ⁽¹¹⁾, basta um dos valores estar aumentado para a HTA ser considerada. Não obstante, todos os indivíduos da amostra tinham diagnóstico médico prévio de HTA e estavam medicados com anti-hipertensores. A HTA está independentemente associada ao desenvolvimento de sintomas na fase pré-clínica da DD ⁽¹²⁾. Por outro lado, o impacto da HTA na função diastólica de doentes com IC e fração de ejeção preservada, repercute-se numa rigidez da câmara ventricular esquerda, sendo este o principal mecanismo responsável pelo aumento das pressões telediastólicas, desenvolvimento de DD e sintomatologia associada ⁽¹³⁾. O aumento da pressão arterial origina aumento da pós-carga, o que faz aumentar o stress na parede ventricular. O aumento da massa do VE é uma resposta compensatória para normalizar o stress parietal. A HTA, na fase inicial não promove hipertrofia da câmara ventricular, mas já existem evidências de alteração no relaxamento do VE, que pode estar presente em cerca de metade dos indivíduos. Geralmente, o processo de remodelação do miocárdio começa antes do início dos sintomas ^(14,15). A maior parte dos indivíduos da amostra, apesar de terem o diagnóstico pré-estabelecido de HTA e estabelecido de DD de grau I, são assintomáticos. Verificou-se, no entanto, que a presença de sintomas está relacionada com a gravidade da DD. O diagnóstico pré-estabelecido de HTA deve, portanto, induzir o clínico para a importância da monitorização ecocardiográfica e estudo rigoroso da DD, para eventualmente impedir a progressão da doença.

Os nossos resultados mostram que todos os indivíduos com grau II de DD apresentaram sinais e sintomas. Num outro estudo concluiu-se que o aumento da gravidade da DD se correlaciona com a degradação da estrutura e função cardíaca e a redução da qualidade de vida ⁽¹⁶⁾. Isto pode

ser explicado com a elevação das pressões de enchimento do VE que acompanha a evolução da DD e que por sua vez, tem impacto nas pressões pulmonares ⁽¹⁷⁾.

Resulta desta investigação que apenas 19,15% dos indivíduos da amostra com DD de grau I, apresentaram sintomatologia. Numa outra investigação, com o objetivo de avaliar os parâmetros ecocardiográficos em pacientes com IC sintomática e DD de grau I, concluiu-se que os sintomas dependiam em grande parte da performance sistólica do VE. Os autores avançam que, indivíduos com DD de grau I podem apresentar sintomatologia se a contração auricular for perdida. Referem também que, tendencialmente, indivíduos com DD de grau I exibem sintomas mínimos ou inexistentes de IC. Porém, a razão para a ampla gama de apresentações clínicas em pacientes com DD de grau I não é clara ⁽¹⁸⁾. A IC tem origem em alterações estruturais e funcionais, inicialmente assintomáticas, que deterioram o enchimento e/ou a contração do VE ⁽¹²⁾. O diagnóstico de DD, numa fase inicial assintomática, pode permitir intervenção precoce, retardando o surgimento de IC sintomática, desempenhando o ecocardiograma transtorácico convencional um papel fundamental nesse contexto. Assim, o papel profilático, inerente às competências do ecocardiografista, ganha mais espaço e maior preponderância, não só para o diagnóstico precoce, mas também para a promoção de saúde no doente cardíaco.

De acordo com os resultados desta investigação, podemos verificar que há uma associação, tanto entre o volume da AE e o grau de DD, como entre o volume da AE e a existência de sintomatologia. O volume da AE tende a ser maior nos indivíduos com grau II de disfunção e nos indivíduos com sinais e sintomas. Num estudo com 500 doentes brasileiros, que pretendeu avaliar a relação entre o volume da AE e a DD, concluiu-se que a dificuldade progressiva no enchimento ventricular na DD conduz a uma sobrecarga de pressão na AE, que resulta em dilatação ⁽¹⁹⁾. Num outro estudo, a equipa de investigadores concluiu que o aumento do volume da AE está relacionado com o surgimento de fibrilhação auricular (FA), que pode ser mal tolerada pelos doentes com DD. Nestes casos, a diminuição do tempo de enchimento ventricular e a perda de contração auricular fazem com que a pressão

no VE suba radicalmente. Relataram ainda que a probabilidade de os indivíduos desenvolverem FA ao longo do primeiro, segundo e terceiro ano é 8,0, 14,0 e 14,5% respetivamente ⁽²⁰⁾.

Também a PSAP evidenciou, na presente investigação, diferenças estatisticamente significativas, tanto entre os sintomáticos e não sintomáticos, como entre os graus de DD. Os indivíduos com sintomatologia revelaram valores de PSAP mais elevados, o mesmo acontecendo com os indivíduos com grau II, em relação aos indivíduos com grau I. Em linha com estes resultados, uma outra investigação concluiu que a velocidade do jato de regurgitação tricúspide e a PSAP adicionam informações prognósticas sobre a condição hemodinâmica e função diastólica ⁽²¹⁾. As propriedades passivas do miocárdio influenciam o enchimento diastólico e o débito cardíaco. Na IC, sistólica ou diastólica, as alterações no relaxamento do ventrículo aumentam a resistência ao enchimento durante a diástole, o que por sua vez promove aumento da PSAP. Nestes doentes, a melhoria na função diastólica teve impacto nas pressões pulmonares ⁽²²⁾. Daqui resulta a importância do ecocardiograma e da análise dos parâmetros que dele resultam, para que seja possível um diagnóstico mais precoce.

Conclusão

A manifestação clínica dos doentes com disfunção diastólica de grau II mostrou-se consideravelmente mais prevalente do que nos doentes com disfunção diastólica de grau I. Os parâmetros ecocardiográficos avaliados, como, o volume da aurícula esquerda, PSAP, relação E/e', velocidade do jato de regurgitação tricúspide, tempo de desaceleração e velocidade E do fluxo mitral, estão significativamente relacionados com a evolução da patologia, pelo que o diagnóstico precoce se assume como fundamental.

Esta investigação apresenta limitações. Entre elas destacamos o facto de nenhum indivíduo da amostra estudada ter o diagnóstico de grau III de DD. Provavelmente, uma amostra maior iria permitir englobar indivíduos com todos os tipos de diagnóstico, o que previsivelmente enriqueceria os resultados. Outra limitação importante a realçar prende-se com o facto de não terem sido estratificados os doentes com HTA, em doentes com HTA controlada e doentes com HTA não controlada. Por outro lado, a influência de outras comorbidades, associadas à patologia cardiovascular, não devem ser menosprezadas no momento de analisar os resultados, antes pelo contrário. A falta de informação acerca de patologias como a aterosclerose ou a diabetes, alerta para a necessidade de interpretar os resultados com reservas.

Por fim, importa reforçar que os resultados desta investigação corroboram a ideia de que, independentemente da presença de sintomatologia, o ecocardiografista deverá oferecer especial cuidado ao estudo da função diastólica nos indivíduos com diagnóstico estabelecido de HTA.

Referências Bibliográficas

1. Fici F, Ural D, Tayfun S, Kozdag G, Facchetti R, Brambilla G, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in newly diagnosed untreated hypertensive patients. *Blood Pressure*. 2012;21(6):331-37.
2. Mesquita ET, Jorge AJ. Entendendo a disfunção diastólica assintomática na prática clínica. *Arq Bras Cardiol*. 2013;100(1):94-101.
3. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J* 2011;32(6):670-9.
4. Nishimura R, Borlaug B. Diastology for the clinician. *Journal of Cardiology*. 2019;73(6):445-52.
5. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats A, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129-2200.
6. Kosmala W, Marwick T. Asymptomatic Left Ventricular Diastolic Dysfunction. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2020;13(1):215-27.
7. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277-314.
8. Madureira R, Alcáface C, Mota M. A fiabilidade da relação E/A no estudo da função diastólica do ventrículo esquerdo. *Rev Higeia*. 2020;3(1):25-34
9. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277-314.
10. Lang RM, Badano LP, Victor MA, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1-39.
11. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36:1953-2041.
12. Correa D, Hodge D, Slusser J, Redfield M, Simari R, Burnett J, et al and Chen, H. Progression of preclinical diastolic dysfunction to the development of symptoms. *Heart*. 2010;96(7):528-32.
13. Pérez C, Savvatis K, López B, Kasner M, Martínez-Legazpi P, Yotti R, et al. Impact of acute hypertension transients on diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Research*. 2017;113(8):906-914.
14. Nazário R, Marques P. Diastolic dysfunction in hypertension. *Hipertensión y Riesgo Vascular*. 2017;34(3):128-39.
15. Nadruz W, Shah A, Solomon S. Diastolic Dysfunction and Hypertension. *Medical Clinics of North America*. 2017;101(1):7-17.
16. Achong N, Wahi S, Marwick T. Evolution and outcome of diastolic dysfunction. *Heart*. 2008;95(10):813-18.
17. Gonçalves A, Ribeiro V. Atualização ecocardiográfica em pacientes com disfunção diastólica. *Salud(i)Ciencia*. 2014;20(6):624-9.
18. Nabati M, Salehi S, Bagheri B, Nouraei, M. Abnormal left ventricular relaxation and symptoms of heart failure. *Journal of Echocardiography*. 2016;14(3):113-9.
19. Aouar LM, Meyerfreud D, Magalhães P, Rodrigues SL, Perim M, et al. Relação entre Volume do Átrio Esquerdo e Disfunção Diastólica em 500 Casos de uma População Brasileira. *Arq. Bras. Cardiol*. 2013;11(1):52-58.
20. Vogel MW, Slusser JP, Hodge DO, Chen HH. The natural history of Preclinical Diastolic Dysfunction: A population based study. *Circ Heart Fail*. 2012;5(2):144-51.
21. Baruch G, Rothschild E, Kapusta L, Schwartz L, Biner S, Aviram G, et al. Impact of right ventricular dysfunction and end-diastolic pulmonary artery pressure estimated from analysis of tricuspid regurgitant velocity spectrum in patients with preserved ejection fraction. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2018;20(4):446-54.
22. Fowler E, Drinkhill M, Stones R, White E. Diastolic dysfunction in pulmonary artery hypertension: Creatine kinase and the potential therapeutic benefit of beta-blockers. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2018;45(4):384-389.

ADAPTAÇÃO E CONTROLO MOTOR NA FISIOTERAPIA EM MEIO AQUÁTICO

ADJUSTMENT AND MOTOR CONTROL IN AQUATIC PHYSIOTHERAPY

AUTORES

Rodrigo Duarte - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco, BSc student

Inês Gomes - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco, BSc student

André Vieira - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco; Clínica Pedagógica da Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, MSc

Rute Crisóstomo - Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias - Instituto Politécnico de Castelo Branco, PhD

Centro de execução do trabalho

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias, Instituto Politécnico de Castelo Branco

Conflitos de interesse

A equipa de investigação declara a não existência de conflitos de interesse na realização do estudo

Fontes de Financiamento

Não existiu qualquer fonte de financiamento para a realização do estudo

Contacto do autor responsável

rduarte.fisio@gmail.com

Tipo de artigo

Artigo de revisão

Resumo

Atualmente, a fisioterapia no meio aquático é considerada uma ferramenta importante na promoção da saúde e no tratamento de múltiplas condições de saúde.

A avaliação em fisioterapia em meio aquática é composta por várias componentes de forma a garantir segurança e eficácia da intervenção, assim como a correta partilha nas tomadas de decisão terapêuticas com os utentes.

A presente revisão da literatura tem como objetivo descrever a importância da adaptação e do controlo motor no meio aquático e na intervenção da fisioterapia neste meio.

Para o efeito será realizada uma síntese da história da fisioterapia em meio aquático e o seu contexto atual, as propriedades físicas da água e os efeitos fisiológicos da imersão, as estratégias de avaliação da fisioterapia e contraindicações a serem despistadas para uma prática segura, o papel da adaptação e controlo motor em água de modo a garantir uma intervenção em fisioterapia correta, explorando algumas estratégias atualmente utilizadas na prática clínica.

Descritores

Fisioterapia (H02.010.625),
Hidroterapia (E02.831.535.492), Adaptação
(SP8.473.654.377.012)

Abstract

Aquatic physical therapy is currently considered an important tool in the treatment of multiple conditions.

The assessment in aquatic physical therapy is composed of several components in order to guarantee the safety and effectiveness of the intervention, as well as shared decision-making therapeutic process with the patients.

The goal of this review of the literature is to describe the importance of the adaptation and motor control in the aquatic environment and consequently in the physical therapy management.

Therefore, it will be performed a review of the aquatic physical therapy's history and its current context, the water's physical properties and the physiological effects of immersion, the assessment strategies in aquatic physical therapy and contraindications to be investigated for a safe practice, the role of adaptation and motor control in an aquatic environment, assuring an accurate physical therapy management and exploring some strategies that are used in clinical practice.

Keywords

Physical Therapy Modalities (E02.831.535),
Hydrotherapy (E02.831.535.492), Adaptation
(SP8.473.654.377.012)

Introdução

Toda a intervenção em fisioterapia começa com uma avaliação sendo que, no caso de uma intervenção em meio aquático, essa avaliação é realizada, inicialmente, em solo de forma a garantir a segurança do utente. Posteriormente, é realizada uma avaliação em água de forma a avaliar as competências do utente no meio aquático. O uso de ferramentas de avaliação válidas e fiáveis permitem o acompanhamento do progresso do utente e orientam os terapeutas no planeamento e no ajuste das metas e estratégias ao longo do tratamento⁽¹⁾.

O meio aquático tem ganho importância no que diz respeito aos tratamentos em saúde, sendo hoje uma relevante ferramenta para a Fisioterapia. Este meio possui propriedades consideravelmente diferentes do meio terrestre que provocam efeitos fisiológicos específicos nos utentes, sendo importante ter conhecimento das condições que não vão ter proveito da eficácia deste meio e que podem comprometer a saúde do utente.

Para além destes fatores é importante ter conhecimento dos fatores que influenciam a adaptação ao meio e como é que a avaliação desta ocorre.

Neste contexto será revista a História da Fisioterapia em meio aquático, para que se compreenda a sua origem e definição. Serão abordadas as propriedades fisiológicas do meio aquático e efeitos que estes provocam nos indivíduos e que servem de base à intervenção em Fisioterapia Aquática. Assim, serão revistas ainda quais as estratégias de avaliação e intervenção da fisioterapia em meio aquático, quais as contra-indicações à prática da Fisioterapia em meio aquático e a importância da adaptação mental e capacidade de movimento em meio aquático no tratamento de fisioterapia.

1. História da Fisioterapia em meio aquático

A população humana, em especial pessoas com doenças e as que estavam em sofrimento, cedo começaram a usar banhos, cascatas e piscinas para relaxar e recuperar, devido às propriedades associadas à cura e terapêutica da água⁽²⁾. Estar na água, mergulhar em banheiras ou piscinas e

descansar em spas ganhou uma grande importância social, cultural, espiritual e medicinal nas civilizações egípcia, indiana e chinesa⁽²⁾.

Atualmente, o termo hidroterapia é utilizado para descrever atividades terapêuticas que incluam exercício, realizadas em piscinas aquecidas. Contextualizando, hidroterapia, como ferramenta de tratamento de Fisioterapia realizado em água, deve ser referido como fisioterapia em meio aquático⁽³⁻⁶⁾.

A *Aquatic Therapy Association of Chartered Physiotherapists* define a prática específica da fisioterapia em meio aquático como um programa de fisioterapia que usa as propriedades da água, desenhado por um fisioterapeuta devidamente qualificado⁽⁷⁾. Esse programa deve ser específico para o utente de forma a maximizar a sua função a nível físico, fisiológico e/ou psicológico⁽⁷⁾. Os tratamentos devem ser realizados numa piscina com uma temperatura adequada (entre 33,5-35-5°C) e construída para a fisioterapia em meio aquático⁽⁷⁾, podendo envolver tratamento individual ou em grupo⁽³⁾.

2. Propriedades físicas da água e efeitos fisiológicos

Os efeitos fisiológicos que ocorrem com a imersão do indivíduo no meio aquático (Tabela I) estão relacionados com os princípios fundamentais da hidrodinâmica. As propriedades físicas da água que provocam alterações fisiológicas são a pressão hidrostática, a densidade, a força de flutuação, a viscosidade e a termodinâmica^(8, 9).

A pressão hidrostática é diretamente proporcional à densidade do líquido e à profundidade da imersão, ou seja, quanto maior a densidade e a profundidade de imersão, maior será a força por unidade de área a que o utente estará exposto. Esta pressão atua imediatamente após a imersão, causando uma deformação plástica no corpo por um curto período de tempo^(8, 9). De notar que, a água exerce uma pressão de cerca de 1 mm Hg/1,36 cm de profundidade, superior à pressão sanguínea diastólica normal^(2, 8).

A densidade corporal [que, nos humanos, apresenta uma densidade média de 0,974^(8, 9)] é ligeiramente

inferior à densidade da água [que apresenta uma densidade média de 1⁽⁹⁾], em que a maioria dos indivíduos do sexo masculino apresentam valores mais elevados que indivíduos do sexo feminino⁽⁹⁾. A massa magra, que inclui ossos, músculos, tecidos moles e órgãos, apresenta uma densidade média de 1,1 e a massa gorda, que inclui a gordura corporal, apresenta uma densidade média de 0,9⁽⁸⁾. É a variação da densidade dos indivíduos em relação à densidade da água que vai determinar a capacidade de flutuação dos mesmos^(9, 10). Considerando uma densidade relativa média de um ser humano de 0,97, este adquire o equilíbrio de flutuação quando 97% do corpo estiver submerso⁽⁸⁾.

A força de flutuação ocorre pela dispersão da água com a imersão do corpo^(8, 9). O corpo humano promove uma deslocação de água com um volume ligeiramente superior ao volume corporal, forçando o corpo a subir com uma força igual ao volume de água deslocado⁽⁸⁾. Este fator promove a produção de uma força no sentido cefálico que permite uma descarga articular^(8, 11, 12) e um contrabalanço, parcial ou total, da ação da gravidade^(5, 8, 9). Sendo que esta descarga varia com a profundidade da imersão, assim, uma pessoa imersa até à sínfise púbica terá uma descarga de, aproximadamente, 40% do seu peso corporal, sendo que esta descarga aumenta com a imersão do indivíduo até que, aquando imerso até ao nível do apêndice xifoide, existe uma descarga de aproximadamente de 60% do peso corporal⁽⁸⁾. Associada a esta força existe o efeito metacentro, que ocorre quando o centro de flutuação e o centro de gravidade não estão alinhados, causando um momento de força rotacional no indivíduo até haver o alinhamento dos dois centros⁽⁹⁾. Este efeito é essencial na aprendizagem do controlo motor e equilíbrio^(8, 13).

A viscosidade é referente à fricção interna de um fluído durante o movimento⁽⁸⁾, ou seja, é a resistência que um líquido oferece ao movimento⁽⁹⁾. A resistência da viscosidade aumenta com o aumento da força produzida contra ela, mas cai quase para zero imediatamente após a paragem da aplicação dessa força^(9, 10). Assim, quando o indivíduo sente dor e interrompe o movimento, a viscosidade da água amortece o movimento, permitindo maior controlo do mesmo^(2, 8). Quando um indivíduo se move terá de vencer os efeitos de resistência da água, criando uma força de arrasto – que produz

o efeito de esteira – e turbulência^(8, 12). O efeito de esteira gera, à retaguarda do indivíduo, uma força de arrasto, positiva, que pode facilitar o movimento de quem se deslocar na área atingida por este efeito. Já os tipos de fluxos (laminar ou turbulento) a que um sujeito está exposto dependem da velocidade de movimento, da oscilação e formato de corpo⁽⁹⁾.

A capacidade térmica da água é cerca de 25 vezes superior à do ar, permitindo uma melhor retenção do calor enquanto este é facilmente transferido para as regiões corporais imersas^(8, 9). A recomendação de temperatura da água é de 33,5°C - 35,5°C, para atividades terapêuticas^(8, 10).

São estas propriedades hidrodinâmicas que diferem o meio aquático do meio terrestre, conferindo-lhe características que o tornam um meio alternativo para o tratamento em fisioterapia^(8, 14).

Tabela 1 - Efeitos fisiológicos da água no indivíduo

Sistema ME	<ul style="list-style-type: none"> • Redução da carga articular e da sensação de peso corporal^(8, 9, 15); • Diminuição da dor^(8, 15, 16); • Aumento do fluido circulatório ao nível muscular^(3, 8, 17); • Facilitação do movimento corporal^(8, 9, 15); • Facilitação do recrutamento muscular e atividade motora⁽⁸⁾; • Relaxamento muscular⁽¹⁶⁾; • Aumento da produção de sinais proprioceptivos⁽¹²⁾.
Sistema cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento do retorno venoso^(8, 9); • Aumento do volume central^(8, 9); • Aumento do volume de ejeção⁽⁸⁻¹⁰⁾; • Diminuição da frequência cardíaca⁽⁸⁻¹⁰⁾; • Diminuição da pressão arterial⁽⁸⁾.
Sistema pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Compressão torácica^(8, 9); • Aumento das trocas gasosas⁽⁹⁾; • Diminuição dos volumes de reserva^(8, 9); • Diminuição da capacidade vital^(8, 9); • Aumento do trabalho respiratório^(8, 9); • Aumento do consumo de oxigénio^(8, 9).
Sistema Renal	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição da ação simpática no rim⁽⁹⁾; • Aumento do transporte de sódio⁽⁹⁾; • Diminuição da produção da hormona antidiurética⁽⁹⁾; • Aumento da produção da creatinina⁽⁹⁾; • Aumento do péptido natriurético auricular⁽⁹⁾.
Sistema linfático	<ul style="list-style-type: none"> • Facilitação da drenagem^(8, 10); • Redução de edemas^(8, 10).

3. Estratégias de avaliação e intervenção da fisioterapia em meio aquático

É importante que, no contexto de Fisioterapia, exista uma abordagem terapêutica seguindo um conceito biopsicossocial, adaptada aos utentes e às suas necessidades. Esta abordagem (abordagem holística), centrada no utente, deve permitir que os objetivos de tratamento ocorram em concordância entre os objetivos do profissional de saúde e os objetivos do utente⁽¹⁸⁾.

O tratamento em Fisioterapia aquática (individual ou em grupo), incorpora avaliação individual, diagnóstico e raciocínio clínico (levando a um diagnóstico narrativo e inerente às estratégias de intervenção) para a formulação de um programa de intervenção adequado ao utente⁽³⁾. Para isto ocorrer, deve existir um momento de avaliação em que se inclua um exame das necessidades e limitações funcionais do utente ao invés de ter meramente em conta o diagnóstico clínico^(6, 19). O momento de avaliação deve permitir a recomendação individualizada de tratamento utilizando programas educativos e especificações de sessões adaptadas ao utente, à sua condição e às suas necessidades^(1, 19). Devem ser avaliadas, com precisão, as necessidades do utente e perceber qual o tratamento mais adequado, considerando os riscos/benefícios^(1, 6, 20).

Todos os possíveis utentes que apresentem necessidade ou desejo de realizar fisioterapia em meio aquático devem, primeiramente, ter uma avaliação em terra, antes de entrar na água^(3, 6, 19-22). Estas avaliações são necessárias para garantir que são tomadas as decisões apropriadas em relação ao diagnóstico, tratamento, medidas de resultado, reavaliação do plano de tratamento e prescrição de exercícios⁽³⁾. Este procedimento possibilita uma real visão do quadro atual do utente e das suas habilidades motoras aquáticas, direcionando os objetivos terapêuticos e o programa de intervenção⁽²⁰⁾.

Nesse sentido, pode ser relevante avaliar a dor (com o uso de uma escala visual analógica da dor, escala numérica da dor, escala qualitativa da dor, escala de faces), avaliar o cansaço/dispneia (escala de Borg), a força muscular, capacidade física, percepção subjetiva de esforço, amplitudes de movimento, tônus, flexibilidade e equilíbrio⁽²³⁾. Ainda em solo, é importante garantir o despiste de

qualquer contra-indicação à prática de fisioterapia em meio aquático, antes da entrada em água^(3, 20), avaliar a capacidade funcional do utente quando em exposição à gravidade^(13, 20), perceber como é feita a entrada na piscina e se há necessidade de apoio nessa entrada⁽¹³⁾.

Em determinados utentes, a adaptação ao meio aquático pode ser um objetivo de intervenção inicial fundamental. É responsabilidade do fisioterapeuta verificar a adequação do utente de modo a minimizar potenciais riscos, sendo necessário avaliar a segurança em meio aquático⁽³⁾. Para garantir que o utente tem competências para um tratamento em água seguro, para além de confirmação verbal, é necessária uma avaliação das suas capacidades neste meio^(13, 20). Sendo assim, em água, devem ser avaliadas as capacidades para entrada e saída da piscina, de controlo respiratório e controlo de movimento neste meio⁽²²⁾. É importante perceber o efeito das propriedades hidrodinâmicas na capacidade de movimento e de controlo do corpo do utente⁽²¹⁾, o desprendimento no meio aquático, nomeadamente, na (in)dependência para a aquisição da posição bípede, no controlo dos movimentos da cabeça e no equilíbrio dinâmico⁽¹³⁾.

A avaliação da adaptação ao meio aquático é de grande importância no tratamento do utente, assim, encontra-se em apêndice uma proposta de questionário de avaliação da adaptação ao meio aquático (Apêndice I).

Neste meio, são indicadores de pouca adaptação sinais como uma postura tensa, fechar de olhos frequente, a manutenção da postura com ombros fora de água ou a sustentação da respiração durante qualquer movimento⁽¹³⁾.

Deve ser realizada uma reavaliação em meio aquático num momento apropriado e definido pelo fisioterapeuta, com medidas de resultados de acordo com a prática informada na evidência⁽³⁾. Após a aplicação de um programa de fisioterapia em meio aquático deve ser realizada, então, uma reavaliação em terra de forma a ser possível a avaliação dos ganhos adquiridos aquando a exposição à gravidade⁽²¹⁾.

De forma a garantir uma adaptação e intervenção estruturada e sistemática ao meio aquático, surgiu,

em 1949, o conceito de Halliwick, desenvolvido por James McMillan, em Inglaterra^(17, 24). Este é baseado nos princípios da hidrodinâmica e na mecânica corporal^(13, 25). Tem como objetivo permitir que pessoas com dificuldades motoras e/ou de aprendizagem^(1, 13, 19, 26), com medo extremo ou com uma reduzida experiência no meio aquático⁽²⁵⁾ consigam participar em atividades aquáticas. Tendo por base este conceito, Tirosh et al.⁽¹⁾, no Hospital Alyn, em Jerusalém, criaram em 2008, uma medida que avalia a adaptação e a funcionalidade dos utentes em meio aquático. Estas foram designadas de *Water Orientation Test of Alyn 1 e 2* (WOTA 1 e WOTA 2). Estes autores reportaram uma fiabilidade teste-reteste com ICC>0,96, para ambas e uma fiabilidade com k>0,7 e k>0,3, respetivamente. Para a cultura portuguesa, encontram-se validadas a WOTA 1 e 2, para a população infantil. Este estudo utilizou 40 crianças, com idades médias de 8,3 anos e 13,6, para a WOTA 1 e 2, respetivamente e mostrou que, para estas médias de idade, a escala na língua portuguesa apresentava um alfa de *Cronbach*, total, de 0,89 e fiabilidade teste-reteste superior a 0,94⁽²⁷⁾. A versão para a população adulta encontra-se, atualmente, em processo de validação.

Contraindicações da fisioterapia em meio aquático

É importante garantir o despiste de qualquer contraindicação à prática de fisioterapia em meio aquático, antes da entrada em água, que possa comprometer a segurança do utente e/ou das pessoas que o rodeiam⁽³⁾.

Assim, segundo a *Australian Physiotherapy Association*⁽³⁾, existem contraindicações absolutas (que na sua presença a entrada no meio aquático é contraindicada) e relativas (que implicam uma análise cuidada, previamente à entrada no meio). São contraindicações absolutas alterações cardíacas, hipertensão, doença vascular periférica não controladas, indivíduos que apresentem sinais e sintomas de infeção respiratória, ataques de asma, hepatite A; utentes com febre ou mau estar geral⁽³⁾, com trombose venosa profunda em processo de cicatrização^(8, 10, 13), incontinências não controladas^(10, 13), diarreias ou vômitos frequentes⁽¹³⁾, feridas abertas e/ou infetadas^(10, 13), alergia ao cloro⁽¹³⁾, incontinência urinária com infeção da bexiga^(10, 13), infeções da pele^(10, 13) ou epilepsia severa⁽¹³⁾.

São apresentadas como contraindicações relativas todos os utentes que: realizam hemodiálise e se apresentam indispostos, estejam grávidas (caso a água se encontre acima dos 32°C), se encontrem submetidos a radioterapia ou que possuam fibrose quística, retinopatia ou herpes simplex⁽³⁾. Devem, também, ser equacionadas a entrada em água de utentes com hipo/hipertensão controlada, com historial de convulsões ou epilepsia, vertigens, capacidade vital baixa, hipo/hipertiroidismo, que apresentem hidrofobia, que possuam traqueostomia, refiram uso de lentes de contacto ou apresentem diagnóstico de otites⁽¹³⁾.

Utentes com pacemaker, fibrilhação auricular, diabetes *mellitus* (risco de hipo/hiperglicemia, uso de calçado adequado dentro da piscina), devem ser avaliados com precaução⁽³⁾.

4. Importância da adaptação mental e capacidade de movimento em meio aquático no tratamento de fisioterapia

As vantagens do ambiente aquático, como meio terapêutico, podem ser explicadas devido às suas propriedades: a assistência da flutuação na realização de movimentos que podem ser mais difíceis de realizar em terra dada a ação da gravidade; a viscosidade, que diminui a velocidade do movimento e a flutuação, que suporta o corpo facilitando o treino de equilíbrio e o controlo contínuo das posições corporais, como um resultado direto da relação entre o contraste das forças de gravidade e o centro de flutuação, permitindo treino de equilíbrio⁽¹⁷⁾. Estas propriedades e as suas alterações na mecânica corporal dos utentes trazem experiências sensoriais diferentes. Langendorfer⁽²⁸⁾ considera que a capacidade para manter a postura e o equilíbrio é a chave principal para um movimento eficiente no meio aquático. Os utentes devem, primeiramente, ter a capacidade para manter uma dada posição corporal para, posteriormente, conseguirem adquirir a capacidade de se movimentar dentro deste meio.

Estar no meio aquático é consideravelmente diferente de estar em terra e, por isso, é importante que, durante a avaliação em fisioterapia e de forma a garantir o máximo de segurança durante o tratamento, seja avaliada a adaptação ao meio aquático (nomeadamente do controlo da respiração e do movimento)⁽¹⁹⁾. Por causa das características do

meio aquático, uma das primeiras sensações que os utentes podem encontrar ao entrar neste meio é a dificuldade em manter a postura corporal⁽¹⁾. Esta dificuldade leva, muitas vezes, a uma sensação de incerteza, ansiedade e medo durante a imersão⁽¹⁾ e um utente mais tenso terá um aumento da sua densidade relativa fazendo com que, conseqüentemente, sofra menos influência do efeito da força de flutuação, que poderá contribuir para um maior desconforto neste meio⁽²⁶⁾. Sabendo que para um movimento com qualidade e coordenação é necessário que exista uma adaptação propriocetiva, que ocorre com a vivência de experiências funcionais⁽⁶⁾, é possível que pessoas que tenham medo de água ou que tenham um historial de trauma neste meio consigam beneficiar de fisioterapia em meio aquático caso tenham uma exposição gradual e adequada ao meio⁽¹⁰⁾.

O processo de adaptação ao meio aquático deve, desde o momento inicial de entrada na água, ser iniciado pela prática do controlo da cabeça e cervical, pois a posição destas vai determinar e controlar o posicionamento do restante corpo. Este controlo pode ser adquirido com ajudas verbais ou estímulos visuais e sem o contacto físico do fisioterapeuta. Estes estímulos vão guiar a direção da cabeça e conseqüentemente do tronco, fazendo do foco visual e da capacidade visual requisitos particularmente importantes⁽²⁵⁾.

A adaptação ao meio também inclui o controlo voluntário da respiração, pois os utentes devem ter a capacidade de expirar pela perto da superfície ou quando submergidos. Esta capacidade permite que os utentes conquistem posições e mobilidade mais eficientes, controlando o medo e construindo confiança no meio^(25, 26, 28, 29).

Equilíbrio ou controlo postural podem ser descritos como a capacidade para controlar a posição corporal no espaço com o fim de estabilidade e orientação. Este ocorre pela interação de vários sistemas corporais, tais como o sistema músculo-esquelético e neurológico, fatores sensoriais (como a capacidade de perceber e responder a sinais visuais, vestibulares e somatossensoriais) e estratégias neuromusculares e antecipatórias⁽³⁰⁾.

No meio aquático é importante que o utente tenha a capacidade de controlar as rotações involuntárias

que podem ocorrer. Estas podem ocorrer pela assimetria do utente, por uma parte corporal mais densa que outra ou pela ação da turbulência numa parte do corpo^(13, 26, 31), levando a que o utente seja sujeito aos vetores do efeito metacentro⁽¹⁾. O equilíbrio ocorre quando um indivíduo tem a capacidade de coordenar os sinais recebidos pelos vários sistemas, sendo que uma alteração de um dos sistemas leva à alteração do equilíbrio⁽³⁰⁾.

Dado que o meio aquático pode criar alterações no equilíbrio, possivelmente através da instabilidade continua que é aplicada nos sujeitos durante o movimento na posição vertical⁽¹⁶⁾, encontram-se associados ao processo de adaptação os conceitos de controlo postural e estabilidade, pois o controlo da postura e a capacidade para manutenção da estabilidade em água devem preceder o movimento neste meio^(13, 19, 22, 26, 28, 31). O controlo corporal voluntário, através da capacidade de flutuação e de rotação voluntária, permite um maior controlo do efeito metacentro e das alterações posturais não desejadas^(22, 26) e a aquisição da capacidade de manutenção da posição vertical⁽²⁸⁾, garantindo um movimento seguro no meio aquático.

Existem outros fatores que influenciam o processo de adaptação mental a este meio. A força de flutuação e a descarga articular levam a que o utente se sinta mais leve e experiencie uma sensação superficial alterada^(1, 6). Por diversos motivos, o utente pode não estar ciente do efeito desta força e que esta, em caso de submersão, terá a capacidade de o trazer à superfície⁽²⁶⁾. O efeito da refração da luz na água faz com que o utente tenha de se adaptar à diferença entre o que é visualmente percebido e a posição articular real^(1, 10). O nível de água influencia o conforto do utente, pois se o nível desta estiver acima do nível dos ombros não permite que o utente arrefeça, promove uma respiração mais profunda, aumenta a função cardíaca e ajuda o utente a sentir o efeito da força de flutuação⁽²⁵⁾.

A alteração da velocidade e do ambiente, associados a uma descarga articular, provocam uma alteração na estratégia motora no movimento^(1, 12). Daí que a adaptação mental aos fatores mencionados anteriormente exijam alterações nos padrões de movimento tais como o aumento da base de sustentação, o aumento do tónus muscular, o uso das mãos como forma de suporte, a redução dos

graus de movimento na execução de uma tarefa e o movimento num padrão fixo (geralmente um padrão extensor)⁽¹⁾. Fantozzi *et al.*⁽¹²⁾ demonstraram que, em meio aquático, existe uma alteração do padrão da marcha.

Tudo isto altera a capacidade funcional do utente no meio aquático, sendo que um utente só se encontrará totalmente adaptado quando tiver capacidade para responder apropriadamente aos diferentes requisitos ambientais e minimizar os padrões de movimento involuntários, para, assim, estar apto à realização de qualquer atividade em meio aquático⁽¹⁾. De notar que este controlo voluntário do movimento corporal aumentará a confiança do utente para a realização de atividades neste meio⁽³⁰⁾.

É importante garantir que o utente apresenta as capacidades necessárias para um tratamento de Fisioterapia em meio aquático seguro. Desta forma, é importante que este se encontre o melhor adaptado possível ao meio, para a aplicação das técnicas de terapia aquática, que se considerem as mais adequadas, sob pena de não se utilizarem as intervenções mais efetivas possíveis^(13, 23). Realizar terapia em água facilita o processamento sensorial melhorando a coordenação e a orientação espacial⁽³⁴⁾ pelo aumento da capacidade propriocetiva corporal⁽¹⁰⁾. O treino das capacidades motoras em água permite a aquisição de estratégias propriocetivas e motoras nas três dimensões dos planos anatómicos nos movimentos da cabeça, pescoço, olhos e sistema vestibular⁽²³⁾. O aumento da capacidade de controlo entre os dois hemisférios e da capacidade para rotação longitudinal permitem a dissociação dos ombros e da pelve. Esta dissociação é importante para a capacidade de marcha, por exemplo⁽²³⁾. O treino de movimento em meio aquático facilita o desenvolvimento de novos padrões que aumenta o reconhecimento e a percepção de diferentes conceitos de aprendizagem motora e controlo de atividades, necessárias para as atividades da vida diária⁽²⁹⁾.

Conclusão

O meio aquático permite a aquisição de capacidades físicas que podem ser praticadas e aperfeiçoadas neste meio para, posteriormente, serem transpostas para o meio terrestre, sendo importante que o fisioterapeuta tenha o conhecimento necessário das propriedades físicas da água e os efeitos fisiológicos que estas provocam nos indivíduos de forma a adequar o raciocínio e intervenção a cada utente.

A avaliação em Fisioterapia é essencial para prever a intervenção cinético-funcional, como promoção da saúde ou terapia. O uso de ferramentas de avaliação válidas e fiáveis permitem o acompanhamento do progresso do utente e orientam no planeamento e ajuste das metas e estratégias ao longo do tratamento.

O processo de adaptação mental ao meio aquático começa com o controlo da cabeça e cervical, que vai controlar o movimento do resto do corpo e pelo controlo da respiração para posteriormente o treino do controlo do equilíbrio e da estabilidade corporal. O método de Halliwick mostrou-se estar de acordo com a informação encontrada na literatura. A WOTA, baseada neste conceito, mostra-se um questionário apto para avaliar a adaptação de crianças a este meio e avaliar o seu progresso, permitindo direcionar o tratamento em fisioterapia. Em adultos a avaliação é feita de forma mais qualitativa em virtude da inexistência de estratégias de avaliação validadas, pelo que urge a necessidade de criação/validação deste tipo de instrumento de medida para que a intervenção em Fisioterapia em meio aquático seja mais direcionada.

Referências Bibliográficas

1. Tirosh R, Katz-Leurer M, Getz MD. Halliwick-Based Aquatic Assessments : Reliability and Validity. *International Journal of Aquatic Research and Education*. 2008;2(3).
2. Cole AJ, Becker BE, authors wc. Chapter 1: Aquatic rehabilitation: a historical perspective. *Comprehensive aquatic therapy*. 2nd ed. Library of Congress Cataloging-in-Publication Data: Elseviers; 2004. p. 1-21.
3. Heywood S, Howell D, Larsen J, Milne S, Mcilveen B, Piper R, et al. <Australian guidelines for aquatic physiotherapists working in and/or managing hydrotherapy pools>. 2015:100.
4. Sato D, Yamashiro K, Onishi H, Shimoyama Y, Yoshida T, Maruyama A. <The effect of water immersion on shirt-latency somatosensory evoked potentials in human>. *BMC neuroscience*. 2012.
5. Candeloro JM, Caromano FA. <Discussão crítica sobre o uso da água como facilitação, resistência ou suporte na hidrocinésioterapia>. 2006.
6. Benedita M, Pardo L, Israel VL. Hydrotherapy: Application of an Aquatic Functional Assessment Scale (AFAS) in Aquatic Motor Skills Learning. *American International Journal of Contemporary Research*. 2014;4(2):42-52.
7. ATACP. Aquatic Physiotherapy definition 2014 [Available from: <https://atacp.csp.org.uk/content/about-atacp>].
8. Becker BE. Aquatic therapy: scientific foundations and clinical rehabilitation applications. *PM R*. 2009;1(9):859-72.
9. Carregaro RL, Toledo AMD, Federal U, Carlos DS. <Efeitos fisiológicos e evidência científica da eficácia da fisioterapia aquática>. *Revista Movimenta*. 2008;1.
10. Kauffman BE, Kauffman BW. Aquatic therapy. *A Comprehensive Guide to Geriatric Rehabilitation* 2014. p. 517-9.
11. Pereira Neiva H, Brandao Fail L, Izquierdo M, Marques MC, Marinho DA. The effect of 12 weeks of water-aerobics on health status and physical fitness: An ecological approach. *PLoS One*. 2018;13(5):e0198319.
12. Fantozzi S, Giovanardi A, Borra D, Gatta G. Gait Kinematic Analysis in Water Using Wearable Inertial Magnetic Sensors. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138105.
13. Garcia MK, Joares EC, Silva MA, Bissolotti RR, Oliveira S, Battistella LR. The Halliwick Concept, inclusion and participation through aquatic functional activities. *Acta Fisiátrica*. 2012;19(3):142-50.
14. Getz M, Hutzler Y, Vermeer A. The relationship between aquatic independence and gross motor function in children with neuro-motor impairments. *Adapted physical activity quarterly*. 2006;23:339-55.
15. Mao YR, Wu XQ, Zhao JL, Lo WLA, Chen L, Ding MH, et al. The Crucial Changes of Sit-to-Stand Phases in Subacute Stroke Survivors Identified by Movement Decomposition Analysis. *Front Neurol*. 2018;9:185.
16. Bergamin M, Ermolao A, Tolomio S, Berton L, Sergi G, Zaccaria M. Water- versus land-based exercise in elderly subjects: effects on physical performance and body composition. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1109-17.
17. Vascakova T, Kudlacek M, Barrett U. Halliwick Concept of Swimming and its Influence on Motoric Competencies of Children with Severe Disabilities. *European Journal of Adapted Physical Activity*. 2015;8(2):44-9.
18. Steiner WA, Ryser L, Huber E, Uebelhart D. Use of the ICF Model as a Clinical Problem-Solving Tool in Physical. *Physical Therapy*. 2002;82(11):1098-107.
19. Kokaridas D, Lambeck J. The Halliwick concept: toward a collaborative aquatic approach. *Inquiries in Sports & Physical Education* 2015;13 (2):65-76.
20. Daniele Barbosa A, Regina de Camargo C, de Souza Arruda E, Lúcia Israel V. Avaliação fisioterapêutica aquática. 2006;19(2):135-47.
21. UCH- Aquatic Physiotherapy: referral, assessment and service delivery. In: *Services CHaH*, editor. 2018. p. 1-21.
22. Zott TGG, Souza EA, Israel VL, Loureiro APC. Aquatic physical therapy for Parkinson's disease. *Advances in Parkinson's Disease*. 2013;02(04):102-7.
23. Riebe D, Ehrman JK, Liguori G, Magal M. *ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 10th ed.
24. Tripp F, Krakow K. Effects of an aquatic therapy approach (Halliwick-Therapy) on functional mobility in subacute stroke patients: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2014;28(5):432-9.
25. Grosse SJ. Water Freedom for All: The Halliwick Method. *International Journal of Aquatic Research and Education*. 2010;4(2).
26. Gresswell A. The Halliwick Concept an approach to swimming and teaching. *Palestra*. 2015;29(1):27-31.
27. Vicente S, Murta H, Sá C, Oliveira J. Validity and reliability of Water Orientation Test Alyn - 1 and 2. 2019.
28. Langendorfer SJ. Which Stroke First? *International Journal of Aquatic Research and Education*. 2013;7(4).
29. Ann Gresswell, Aoife Ní Mhuirí, Bodil Fons Knudsen, Jean-Pierre Maes, Mauricio Koprowski Garcia, HadarFrumer M, et al. The Halliwick Concept 2010. *International Halliwick Association*. 2010.
30. Grosse SJ. Facilitate Motor Development Through Halliwick Methodology.
31. Ann Gresswell, Maes J-P. Principles of Halliwick and its application for children and adults with neurological conditions. 2000.

Apêndices

Apêndice I - Proposta de questionário de avaliação da adaptação ao meio aquático

Ficha avaliação: Adaptação ao Meio Aquático

Nome: _____

1. Foi-lhe diagnosticada alguma das seguintes condições?

Alergia ao cloro

- Doenças Cardiovasculares não controladas
- Infecções Urinárias
- Hipertensão/Hipotensão sem controlo clínico
- Epilepsia
- Angina em Repouso
- Incontinência Urinária
- Aquafofia
- Alergias Químicas
- Aparelhos Auditivos
- Lentes de Contacto
- Erupções Cutâneas
- Doenças Infeciosas
- Feridas Cirúrgicas
- Conjuntivite
- Feridas Abertas
- Alterações cognitivas
- Défices auditivos e/ou visuais
-

2. Já realizou Fisioterapia em meio aquático anteriormente?

Sim Não

Se sim, há quanto tempo? Porque motivo?

3. Quais são as principais razões pelas quais se inscreveu na Fisioterapia em meio aquático?

(selecione aquela que melhor descreve a sua razão)

Tratamento associada
a uma condição de saúde

Promoção de saúde/
Prevenção de Doença

Aumentar o seu nível de
atividade física

4. Sabe nadar?

Sim Não

5. Já teve algum evento traumático relacionado com o meio aquático?

Sim Não

Se sim quantos?

6. Sente-se adaptado(a) ao meio aquático?

Sim Não

6.1. Indique o quanto se sente adaptado (a) à água/meio aquático.

Nada adaptado Completamente adaptado

7. Sente-se confortável para realizar atividades no meio aquático?

Sim Não

7.1. Indique o quão receoso/confortável se sente para realizar atividades/movimento meio aquático.

Muito receoso Totalmente confortável

Avaliação pelo/a Fisioterapeuta

8. Tipo de entrada na água (selecione a que o/a seu/sua utente realiza)

- Independente pela escada
- Pela escada com suporte parcial (com uma pega do fisioterapeuta, por exemplo)
- Pela escada com suporte total (com o fisioterapeuta dentro de água a dar suporte)
- Frontal, pela borda da piscina com apoio das mãos
- Lateral, pela borda da piscina
- Elevador

9. Comportamento dentro de água

(selecione a resposta que se adequa ao comportamento do/a seu/sua utente)

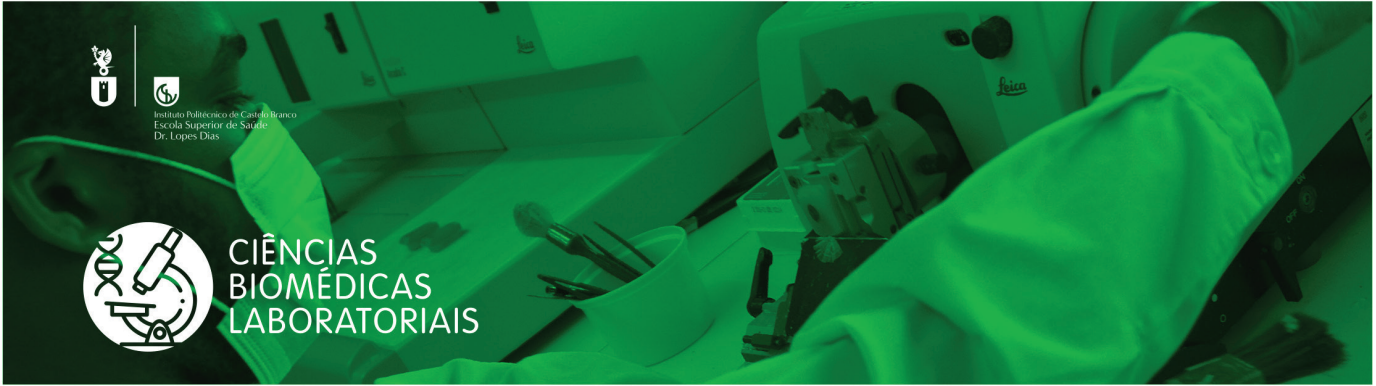
	Sim	Não
<hr style="border-top: 1px dotted black;"/>		
Submerge:		
Boca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Boca e nariz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Face	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cabeça	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Não submerge	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<hr style="border-top: 1px dotted black;"/>		
Expiração:		
À superfície pela boca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
À superfície pelo nariz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Submergido/a pela boca	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Submergido/a pelo nariz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Instituto Politécnico de Castelo Branco
Escola Superior de Saúde
Dr. Lopes Dias



FISIOTERAPIA



Instituto Politécnico de Castelo Branco
Escola Superior de Saúde
Dr. Lopes Dias



CIÊNCIAS
BIOMÉDICAS
LABORATORIAIS



Instituto Politécnico de Castelo Branco
Escola Superior de Saúde
Dr. Lopes Dias



ENFERMAGEM



Instituto Politécnico de Castelo Branco
Escola Superior de Saúde
Dr. Lopes Dias



FISIOLOGIA
CLÍNICA



Instituto Politécnico de Castelo Branco
Escola Superior de Saúde
Dr. Lopes Dias



IMAGEM MÉDICA
E RADIOTERAPIA

REGRAS DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS

1. Idioma

Os artigos podem ser submetidos em língua portuguesa, inglesa ou espanhol. É obrigatória a entrega do resumo em inglês caso o autor tenha optado em submeter o artigo somente no idioma português ou espanhol.

2. Página do Título

a) Título em português e inglês ou espanhol, conciso e objetivo no máximo com 120 caracteres com espaços incluídos.

b) A identificação do(s) autor(es) deve ser feita pelo nome clínico ou com a(s) inicial(is) do(s) primeiro(s) nome(s) seguido do apelido, devendo ainda constar a designação do centro onde o trabalho foi executado; o grau acadêmico ou cargo do(s) autor(es); os organismo(s), departamento(s) ou serviços hospitalares em que o(s) autor(es) exerça(m) a sua atividade.

c) Devem ser explicitados todos os conflitos de interesse de cada um dos autores.

d) Fontes de financiamento que contribuíram para a realização do trabalho.

e) Morada institucional e e-mail do autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito

f) Tipo do artigo

3. Resumo

O resumo deve conter o máximo de 400 palavras com espaços incluídos e deve conter: Objetivo(s), Métodos, Resultados, Conclusões.

Descritores ou palavras passe – no máximo 5 e devem ser extraídos do vocabulário «Descritores em Ciências da Saúde» (DeCS) (<http://decs.bvs.br/>), quando acompanharem os resumos em português, e do Medical Subject Headings (MeSH) (<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>), para os resumos em inglês.

4. Manuscrito

O corpo de texto do artigo não pode ultrapassar as 12 páginas. Deve ser escrito na fonte Cambria com avanço de 0,6 cm à primeira linha, num corpo de 12 pontos, com um intervalo de 1,15 linhas e seis pontos depois do parágrafo. Consoante o tipo de artigo proposto, deverão ser cumpridos os seguintes pressupostos (Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão, Conclusão, Bibliografia).

Os autores devem explicitar no capítulo “Métodos” que a pesquisa foi conduzida dentro dos padrões exigidos pela Declaração de Helsínquia e aprovada pela Comissão de Ética da instituição onde a pesquisa foi realizada, apresentando o respetivo parecer.

5. Títulos e Subtítulos

5.1 Títulos - Devem apresentar-se sequencialmente numerados, sem avanço à primeira linha, num corpo (tamanho) entre 14 e 16 pontos na fonte Trebuchet MS, na sua variante negrita (bold) com um intervalo simples e seis pontos depois do parágrafo.

5.2 Subtítulos - Devem apresentar-se sequencialmente numerados, sem avanço à primeira linha, num corpo dois pontos abaixo dos títulos, na fonte Trebuchet MS, na sua variante negrita (bold) com um intervalo simples e seis pontos depois do parágrafo.

6. As tabelas, quadros, gráficos e figuras

Limitadas a 8 no seu conjunto devem respeitar a seguinte formatação:

Os textos associados deverão apresentar-se em Trebuchet MS num corpo de 10 pontos, com a informação do seu número em negrito e o resto do texto em regular, sem avanço especial, entrelinha simples (10 pontos), 6 pontos antes e 12 pontos depois do parágrafo. No caso dos gráficos e das figuras devem apresentar-se na base da imagem, enquanto que as das tabelas devem surgir no topo.

O corpo de texto deve ser escrito na fonte cambria num corpo de texto de 10 pontos.

Devem ser enviadas no formato: JPEG 300 DPI (.Jpg), devidamente colocadas e identificadas no texto e ainda enviadas num ficheiro em separado no formato JPEG 300 DPI.

7. Bibliografia

Limitadas a 25 referências de preferências com menos de 5 anos de publicação, devem cumprir as normas de Vancouver ou APA.

Artigos com referências acima das 25 serão analisados pela Comissão de Editores.

Importante: Os textos devem ser editados em processador de texto (Word da Microsoft®)



Instituto Politécnico de Castelo Branco
Escola Superior de Saúde
Dr. Lopes Dias



*A Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias do IPCB,
deseja-lhe um Feliz Natal e um Próspero Ano 2021.*

*O Diretor
Francisco Rodrigues*

