RELATÓRIO DE PESQUISA

() Parcial (x) Final

1 – IDENTIFICAÇÃO

Título da Pesquisa: A influência dos canabinoides no tratamento de fibromialgia:

uma revisão da literatura

Pesquisador Rafael Rauber

Responsável:

Nome do Grupo: Fármacos, medicamentos e cosméticos (FARMED)

Líder do Grupo: Rafael Rauber

Linha de pesquisa: Medicamentos, Produtos Naturais e Cosméticos (MPNC)

Período de atividades: 01/04/2021 a 25/10/2021

2 - RESUMO

Justificativa e Objetivos: A fibromialgia é uma doença reumatológica, álgica que acomete o sistema músculo-esquelético. É caracterizada, principalmente, por dor difusa e crônica sem especificação muscular, óssea ou articular. Embora seja uma doença com alta prevalência global, o tratamento de primeira linha muitas vezes não exibe grandes resultados. Esta pesquisa tem como objetivo avaliar estudos que possam comprovar a eficácia de canabinoides no tratamento de fibromialgia. Métodos: O estudo em questão é uma revisão bibliográfica de cunho analítico. Foram escolhidos os estudos que abordavam a intervenção utilizando Cannabis medicinal para o tratamento de fibromialgia. Os artigos foram selecionados de acordo com a leitura da introdução e metodologia; com data de publicação entre 2008-2021; as metodologias escolhidas para o trabalho deveriam apresentar pacientes acometidos por fibromialgia submetido a intervenção com Cannabis medicinal, ou estudos que avaliavam estas intervenções. Resultados: Todos os estudos averiguados nessa pesquisa demonstraram resultado positivo quanto a eficácia da Cannabis medicinal no tratamento não só da dor de fibromialgia, como na qualidade de vida do paciente e em pelo menos dois outros sintomas presentes no quadro da doença. Nos estudos em que foram realizados formulários, pode-se observar um decréscimo de pelo menos 3 pontos na escala verbal, além de uma melhora significante no FIQ (Fibromyalgia Impact Questionnaire) Conclusão: Embora os estudos tenham demonstrados resultados positivos quanto à eficácia da Cannabis, a escassez de estudos que abordam a intervenção com Cannabis medicinal faz com que seja necessário maior aprofundamento desta nova terapêutica para o tratamento de fibromialgia.

3 – INTRODUÇÃO

A fibromialgia é uma doença reumatológica, álgica, de fisiopatologia e etiologia desconhecidas, que acomete o sistema músculo-esquelético. É caracterizada, principalmente, por dor difusa e crônica sem especificação muscular, óssea ou articular por mais de 3 meses.

O estimulo da dor é modulado por nociceptores presentes na pele e músculos que enviam seus impulsos à medula espinal por meio de fibras não mielínicas do tipo C. Estes estímulos, por sua vez, chegam ao SNC atuando sobre o hipotálamo e o córtex somatossensorial, que finalmente interpretam o estimulo doloroso. No quadro de fibromialgia ocorrem alteração na secreção de neuro-hormônios como o cortisol, a serotonina (5-HT), a prolactina e a somatomedina C (RUSSEL, 1989). A diminuição da secreção da serotonina faz com que surjam vários sintomas da doença.

A terapêutica da fibromialgia é um desafio e, majoritariamente, consiste em tratar apenas suas manifestações clínicas. Analgésicos convencionais e opióides leves, mesmo que considerados para o tratamento, geralmente não são eficazes. Seu tratamento convencional comumente é realizado com antidepressivos moduladores da dor, como os inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina (WELSCH *et al*, 2018; LUNN *et al*, 2014), como a Duloxetina, antidepressivos tricíclicos, como a Amitriptilina (WIFFEN, 2013), e anticonvulsivantes, como a Pregabalina e Gabapentina (MOORE *et al*, 2014; WIFFEN *et al*, 2013).

Tendo em vista que o tratamento usual de fibromialgia não causa uma melhora significativa na dor, além dos efeitos adversos pesando mais que os efeitos positivos (HAUSER *et al*, 2014), existe a necessidade de uma terapêutica nova, com diferentes classes de drogas e mecanismos de ação que possam abranger os sintomas da doença.

O sistema endocanabinóide é onipresente no reino animal, e inclui os receptores CB 1 e CB 2, e seus respectivos ligantes endógenos, a Anandamida (ANA) e o 2-Araquidonoilglicerol (2-AG). O CB 1 é o receptor mais abundante acoplado em proteínas G no cérebro, no tecido adiposo e no tecido muscular esquelético. Enquanto o receptor CB 2 é principalmente relacionado a função de células imune, também é presente no SNC. Os endocanabinoides agem como mensageiros retrógrados, se ligando à receptores CB 1 pré-sinápticos. Os canabinoides são neuromoduladores da liberação do glutamato, GABA, serotonina, noradrenalina e acetilcolina (PACHER *et al*, 2006).

Os fitocanabinoides são as mais de 100 substâncias químicas insolúveis em água encontradas na *Cannabis sp (Cannabis)* (OWENS, 2015). As substâncias mais

encontradas na *Cannabis* são o delta9-tetra-hidrocanabinol (THC), seu precursor canabidiol (CBD), e o canabinol, produto formado a partir da decomposição do THC, embora os últimos não possuam propriedades psicoativas parecidas com o primeiro, podem ter atividade anticonvulsivante e levam a indução do metabolismo hepático de fármacos. Os receptores canabinoides são expressos em conjunto com proteína G. Os receptores CB 1 são expressos na subunidade alfa da proteína G, e são vinculados inibição da adenilil ciclase e de canais de cálcio operados por voltagem, e à ativação de canais de potássio retificadores de entrada ativados por proteína G, causando hiperpolarização da membrana, efeitos similares aos causados por opioides. Os receptores CB 1 são encontrados na membrana plasmática das terminações nervosas e inibem a liberação de transmissor oriunda da despolarização e entrada de Ca++.

4 – METODOLOGIA

O estudo desenvolvido é de cunho analítico, se tratando de uma revisão bibliográfica realizada por meio de pesquisa bibliográfica de materiais já disponíveis e aceitos cientificamente. Foram escolhidos os estudos que abordavam a intervenção utilizando *Cannabis* medicinal para o tratamento de fibromialgia. As buscas ocorreram de setembro a outubro de 2021. As bases de dados utilizadas para coleta do material foram: *Scientific Electronic Library Online* (Scielo), *Pubmed*, Google Acadêmico, *Research gate e Hindawi*. Os seguintes Descritores Controlados em Ciência Da Saúde (DECS) foram utilizados para busca nas plataformas: *Cannabis* e Fibromialgia, buscados em português. Já na linguagem Inglesa foram utilizados respectivamente os termos: *Cannabis*, *Fibromyalgia*.

Os artigos foram selecionados de acordo com a leitura da introdução e metodologia; com data de publicação entre 2008-2021; as metodologias escolhidas para o trabalho deveriam apresentar pacientes acometidos por fibromialgia submetido a intervenção com *Cannabis* medicinal, ou estudos que avaliavam estas intervenções.

5 – RESULTADOS

Foram selecionados um total de 7 estudos para a revisão, se tratando de 3 estudos realizados por questionário com pacientes que estavam em meio ao tratamento com *Cannabis* medicinal, 1 teste clínico com *Cannabis* medicinal e placebo, 2 estudos observacionais, e 1 estudo retrospectivo. 100% dos estudos abordaram o tratamento

com *Cannabis* medicinal para a redução dos sintomas de fibromialgia. A menor amostragem foi de 12 indivíduos, e a maior possuía 2,701 indivíduos na pesquisa. Para a avaliação dos sintomas foram usadas escalas verbais, visuais, numéricas, e formulários direcionados para a avalição dos sintomas (FIQ; HADS; QLIP)

Todos os estudos averiguados nessa pesquisa demonstraram resultado positivo quanto a eficácia da *Cannabis* medicinal no tratamento não só da dor de fibromialgia, como na qualidade de vida do paciente e em pelo menos dois outros sintomas presentes no quadro da doença. Nos estudos em que foram realizados formulários, pode-se observar um decréscimo de pelo menos 3 pontos na escala verbal, além de uma melhora significante no FIQ (*Fibromyalgia Impact Questionnaire*)

Pode se observar também várias desistências nos estudos em que foi feito acompanhamento e tratamento com a *Cannabis* medicinal. Embora parte dessas desistências se devam às despesas, grande parte dos pacientes desistem do tratamento por alguma intolerância ou reação adversa à *Cannabis*. Entre as reações adversas mais frequentemente observadas, podem se destacar: Sonolencia, Tontura, Náusea e Xerostomia.

AUTOR	FORMATO	PERFIL DE	INTERVEN	RESULTAD	REAÇÕES	
	DO ESTUDO	AMOSTRAGEM	ÇÃO	О	ADVERSAS	
		(N=)				
Boehnkhe et	Formulários	• Nunca	• Some	• Média	• Sonolênci	
al, 2021	online	haviam	nte	relatada	a (51.4%)	
		utilizado	CBD;	pelos	Xerostomi	
		Cannabis	• CBD	pacient	a (36.0%)	
		medicinal	com	es foi	• Olhos	
		(n= 1,028)	<0,3	entre	secos	
		• Já	% de	"leve	(12.8%)	
		utilizaram	THC;	melhor		
		Cannabis	• CBD	a" e		
		medicinal	>0,3	"grande		
		no passado	%	melhor		
		(n=795)	THC.	a" para		
		Atualmente	• 54%	diverso		
		fazem uso	fazia	S		

	T		Т		
		da	o uso	sintoma	
		Cannabis	todo	s:	
		medicinal	dia;	• Dor	
		(n=878)	• 22% 1	(30.5%	
		• 94% Sexo	a 3)	
		feminino,	dias	• Insonia	
		com idade	por	(40.1%	
		média de	seman)	
		56.7 anos	a;	 Ansied 	
			• 24% 4	ade	
			a 6	(40%)	
			dias	• Fadiga	
			por	(20%)	
			seman		
			a.	 Memóri 	
			a.	a (21,00)	
				(21.9%	
)	
				• Outros	
				(43.2%	
)	
Chaves et al,	Teste clínico	• 17 mulheres	• Em	• O	Sonolênci
2020	(duplo cego	com	média	grupo	a (87.5%)
	randomizado	diagnóstico	a	Cannab	• Tontura
	com placebo)	de	interv	is	(25%)
		fibromialgia	enção	apresen	• Xerostomi
		• Idade média	foi	tou	a (25%)
		de 51.9	inicia	melhor	• Melhora
		anos	da	a	no humor
			com	signific	(25%)
			1.2mg	ativa na	• Aumento
			de	pontuaç	da libido
			THC	ão do	(12.5%)
			e 0.02	FIQ (de	(12.370)
			0.02	110 (40	

		T			•
			de	75.5	
			CBD	para	
			(óleo)	30.5	
			• Pós-	pontos)	
			interv	• Melhor	
			enção	a nos	
			a dose	itens	
			média	"bem-	
			foi	estar",	
			4.4mg	"fadiga	
			de	" e	
			THC	"dor"	
			e	em	
			0.08m	relação	
			g de	ao	
			CBD	placebo	
Fiz et al, 2011	Formulário	• 28 pacientes	• Cann	• Todos	• 96%
Fiz <i>et al</i> , 2011	Formulário	28 pacientes utilizando	• Cann abis	• Todos os	• 96% (n=27) dos
Fiz et al, 2011	Formulário				
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando	abis	os	(n=27) dos
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando <i>Cannabis</i>	<i>abis</i> fumad	os sintoma	(n=27) dos pacientes
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando <i>Cannabis</i> medicinal	<i>abis</i> fumad a	os sintoma s	(n=27) dos pacientes demonstra
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando Cannabis medicinal 28 pacientes	abis fumad a (11%)	os sintoma s percebi	(n=27) dos pacientes demonstra ram pelo
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando Cannabis medicinal 28 pacientes no grupo	abis fumad a (11%) • Cann	os sintoma s percebi dos na	(n=27) dos pacientes demonstra ram pelo menos
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando Cannabis medicinal 28 pacientes no grupo controle Idade média	abis fumad a (11%) • Cann abis	os sintoma s percebi dos na escala	(n=27) dos pacientes demonstra ram pelo menos n=1 efeito
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando Cannabis medicinal • 28 pacientes no grupo controle	abis fumad a (11%) • Cann abis comes	os sintoma s percebi dos na escala visual	(n=27) dos pacientes demonstra ram pelo menos n=1 efeito adverso
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando Cannabis medicinal 28 pacientes no grupo controle Idade média	abis fumad a (11%) • Cann abis comes tivel	os sintoma s percebi dos na escala visual (VAS)	(n=27) dos pacientes demonstra ram pelo menos n=1 efeito adverso • Sonolenci
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando Cannabis medicinal 28 pacientes no grupo controle Idade média	abis fumad a (11%) • Cann abis comes tivel (46%)	os sintoma s percebi dos na escala visual (VAS) melhor	(n=27) dos pacientes demonstra ram pelo menos n=1 efeito adverso • Sonolenci a (n=18)
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando Cannabis medicinal 28 pacientes no grupo controle Idade média	abis fumad a (11%) • Cann abis comes tivel (46%) • Os	os sintoma s percebi dos na escala visual (VAS) melhor aram	(n=27) dos pacientes demonstra ram pelo menos n=1 efeito adverso • Sonolenci a (n=18) • Xerostomi a (n=17)
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando Cannabis medicinal 28 pacientes no grupo controle Idade média	abis fumad a (11%) • Cann abis comes tivel (46%) • Os dois	os sintoma s percebi dos na escala visual (VAS) melhor aram drastica	(n=27) dos pacientes demonstra ram pelo menos n=1 efeito adverso • Sonolenci a (n=18) • Xerostomi a (n=17) • Sedação
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando Cannabis medicinal 28 pacientes no grupo controle Idade média	abis fumad a (11%) • Cann abis comes tivel (46%) • Os dois metod	os sintoma s percebi dos na escala visual (VAS) melhor aram drastica mente	(n=27) dos pacientes demonstra ram pelo menos n=1 efeito adverso • Sonolenci a (n=18) • Xerostomi a (n=17) • Sedação (n=12)
Fiz et al, 2011	Formulário	utilizando Cannabis medicinal 28 pacientes no grupo controle Idade média	abis fumad a (11%) • Cann abis comes tivel (46%) • Os dois metod os	os sintoma s percebi dos na escala visual (VAS) melhor aram drastica mente após a	(n=27) dos pacientes demonstra ram pelo menos n=1 efeito adverso • Sonolenci a (n=18) • Xerostomi a (n=17) • Sedação

			(43%)	Cannab	Taquicardi
				is	a (n=8)
				• Melhor	 Irritação
				a na	na
				dor,	conjuntiva
				rigidez,	ocular
				relaxa	(n=7)
				mento	• Hipotensã
				e bem-	o (n=6)
				estar	
Habib et al,	Estudo	• 26 pacientes	• Cann	• Pudera	• Xerostomi
2018	retrospectivo	com	abis	m ser	a (27%)
		fibromialgia	fumad	observa	• Olhos
		, 73% eram	a	das	vermelhos
		mulheres	(58%)	diferen	(27%)
		• Idade média	• Cann	ças	• Fome
		de 37.8	abis	drástica	(15%)
			vapori	s nos	
			zada	itens	
			(23%)	"dor",	
			• Cann	"energi	
			abis	a" e	
			fumad	"rigide	
			a e	z", de	
			vapori	9.21 no	
			zada	grupo	
			(14%)	anterior	
			• Óleo	à	
			de	interve	
			Cann	nção	
			abis e	com	
			Cann	canabin	
			Contro		

	, · · · · · · · · · · · · · · · · · · ·	<u> </u>	
	abis	óides	
	vapori	para	
	zada	3.35	
	(8%)	após o	
		tratame	
		nto,	
		9.37	
		Para	
		3.50 e	
		9.18	
		para	
		4.27,	
		respecti	
		vament	
		e	
		• 13	
		pacient	
		es	
		(50%)	
		deixara	
		m de	
		tomar	
		outra	
		medica	
		ção	
		além da	
		Cannab	
		is	
		medici	
		nal	
		• 12	
		pacient	
		es	

	T	Т		(4.5.1)	
				(46%)	
				reduzir	
				am a	
				dose ou	
				О	
				número	
				de	
				medica	
				mentos	
				em	
				pelo	
				menos	
				50%	
Konrad et al,	Formulário	Iniciado	• THC	• Em	• Apenas
2009		com 172	líquid	pacient	10%
		pacientes,	0	es com	(n=12)
		48	(78,63	fibromi	apresentar
		deixaram a	%)	algia, a	am
		terapia em 2	• THC	Cannab	reações
		semanas	em	is	adversas
		 Dados 	capsul	reduziu	 Cansaço
		foram	a	a	(n=3)
		pegos	(27,22	percepç	Sedação
		apenas de	%)	ão de	ou tontura
		124	• 47	7.9 a	(n=4)
		pacientes	pacie	4.4 na	(11 1)
		(77	ntes	escala	
		mulheres e	(38%)	de	
		47 homens)	foram	respost	
		Idade média	tratad	a	
		de 55 anos	os	verbal	
		ue 33 anos		(0-10)	
1			com	(0-10)	

T		
meno	• Na	
s de	escala	
7.5mg	de	
THC	depress	
• 26	ão e	
pacie	ansieda	
ntes	de	
(21%)	(HADS	
receb), a	
eram	pontuaç	
uma	ão caiu	
dose	de 10,	
entre	antes	
7.5mg	do	
e	tratame	
15mg	nto	
• 16	com	
pacie	Cannab	
ntes	is, para	
(13%)	5.2	
receb	durante	
eram	О	
dose	tratame	
maior	nto.	
que		
15mg		
de		
THC		
• Em 35		
pacie		
ntes		
(28%)		
a dose		
a dosc		

				~				ı
				não				
				pode				
				ser				
				estabe				
				lecida				
Mazza et al,	Série de casos	• Na marca	•	FM2	• A		•	Na marca
2021	open-label	do primeiro		(5-8%	tei	rapia		de
		mês n=30		de	co	m		primeiro
		• Na marca		THC	Ca	annab		mês
		dos 3 meses		e 7.5-	is			(n=35):
		n=18		12 de	me	edici		Confusão
		• Na marca		CBD)	na	.1		mental
		de 12 meses	•	Bedio	re	duziu		(37%);
		n=12		1 (6%	a	dor		Nausea
		• Idade média		de	efe	etiva		(14%);
		de 36 anos		THC	me	ente		Tontura
		Média de 36		e 8%	na	ıs		(14%);
		meses do		de	ma	arcas		Irritação/i
		diagnóstico		CBD)	de	1, 3,		nquietacão
		de	•	FM1(e	12		(14%);
		fibromialgia		13-	me	eses	•	Xerostomi
				20%	en	n		a (5%)
				de	pe	elo	•	Aos 12
				THC	me	enos		meses
				e <1%	30)%		(n=12):
				CBD)	• 5			Deteorizaç
			•	Bedro	pa	cient		ão da
				can	es			memória
				(22%	(1	4%)		(16%).
				de	tiv	eram		
				THC	un	na		
				e <1%	re	dução		
				CBD)	de			

	200/
• Pedan	>30%
ios	ou
(17-	<50%
26%	• 12
de	pacient
THC	es
<1%	(34%)
CBD)	tiveram
	uma
	redução
	na
	intensid
	ade da
	dor de
	>50%
	• Antes
	do
	início
	do
	tratame
	nto, a
	média
	de
	pontuaç
	ão no
	FIQ era
	11,
	após os
	12
	meses
	de
	tratame
	nto foi
	1100 101

							de 6.5.		
Sagy	et	al,	Estudo	• 367	•	A	• Antes	•	Tontura
2019			observacional	pacientes		dose	do		(7.9%)
			prospectivo	com		média	início	•	Xerostomi
				fibromialgia		de	do		a (6.7%)
				(82%		Cann	tratame	•	Náusea
				mulheres)		abis	nto,		(5.4%)
				com idade		foi de	193	•	Hiperativi
				média de		670m	pacient		dade
				52.9 anos		g por	es		(5.0%)
				• 28 pacientes		dia no	(52,5%		
				(7.6%)		início)		
				interromper		do	relatara		
				am o		tratam	m um		
				tratamento		ento.	alto		
				antes da	•	No	nível		
				marca de 6		sexto	de dor		
				meses		mês	na		
						de	escala		
						tratam	numéri		
						ento a	ca (de 8		
						média	a 10),		
						da	após 6		
						dose	meses		
						foi de	de		
						1000	tratame		
						mg	nto,		
						por	apenas		
						dia.	19		
							pacient		
							es		

			ualatana	$\neg \vdash$
			relatara	
			m esse	
			nível	
			de dor	
			• A	
			média	
			de dor	
			relatada	
			pelos	
			pacient	
			es caiu	
			de 9	
			pontos	
			na	
			escala	
			para 5	
			(0-10)	
			após 6	
			meses	
			de	
			tratame	
			nto	
			utilizan	
			do	
			canabin	
			oides	
E: 1	A			

Figura 1- Artigos selecionados para o estudo

Boehnkhe *et al* (Boehnkhe *et al*, 2021) conduziu um formulário online a fim de caracterizar a prevalência de uso de produtos com CBD, bem como a percepção dos pacientes em relação à segurança e eficácia dos medicamentos. O formulário possuía questões comumente feitas sobre o CBD na comunidade com fibromialgia. Os participantes indicaram a frequência de uso, durante a semana e durante o dia, e qual tipo de produto utilizavam (Somente CBD, CBD com <0,3% de THC, CBD >0,3%

THC). Os pacientes também selecionaram os sintomas para quais os mesmos utilizavam o medicamento canabinoide, a lista incluía dor, insônia, espasmos musculares, fadiga, depressão, rigidez nas juntas e outros. Para cada sintoma, os pacientes deviam informar o quanto os sintomas haviam mudado desde o uso do CBD, para isso foi utilizado uma escala Likert de 7 pontos.

Na população final deste estudo, 1,028 (38.1%) nunca haviam usado produtos com CBD, 795 (29.4%) utilizaram CBD no passado, mas atualmente não faziam uso, e 878 (32.5%) usavam CBD atualmente. Quase todos (88.7%) dos indivíduos que descontinuaram o tratamento com CBD, o fizeram em 6 meses da iniciação do tratamento, e 74.6% daqueles que faziam uso atualmente, o faziam a mais de 6 meses. Os pacientes que interromperam o tratamento citaram como razões para não usar: preocupação quanto à segurança, ou quanto os efeitos colaterais/adversos, ou quanto às interações com os medicamentos que já utilizavam anteriormente. Os participantes eram em sua maioria mulheres (94.7%) com idade média de 56.7 anos.

A maioria dos participantes (54%) utilizava CBD todos os dias, 1 a 3 dias por semana (22%), e 4 a 6 dias por semana (24%). Grande parte reportou utilizar CBD uma ou duas vezes ao dia (40.4% e 37.6% respectivamente), enquanto 21.9% usava 3 ou mais vezes ao dia. Quanto ao tipo de CBD, 41.7% dos participantes utilizava CBD com <0.3% de THC, 26.8% utilizava o CBD isolado, 20.2% fazia uso do CBD com >0.3% THC, e 11.1% não indicaram qual produto utilizavam mais frequentemente. A maior parte dos pacientes relataram utilizar o CBD para os sintomas de dor, rigidez nas juntas, espasmos musculares e ansiedade. Em média, as alterações nos sintomas ficaram entre "melhora leve" e "melhora significante". As porcentagens a seguir indicam quantos pacientes relataram "Melhora significante" e "melhora muito significante" para os seguintes sintomas: 30.5% para dor, 40.1% para insônia ou problemas para dormir, 40% para ansiedade, 20% para fadiga, 32.3% para depressão, 21.9% para memória, e 43.2% para outros sintomas. Dos n=878 pacientes utilizando CBD, 50.7% relataram efeitos adversos, com uma média de 1.0 efeitos adversos. Os efeitos advesos mais comumente relatados foram sonolência (51.4%), xerostomia (36%) e olhos secos (12.8%).

Chaves *et al* (Chaves *et al*, 2020) realizou um estudo em Florianópolis, no Brasil, testando a eficácia de óleos ricos em THC em pacientes com fibromialgia. O estudo utilizou de uma metodologia randomizada, duplo-cego e com grupo placebo. Como critério de inclusão, os pacientes selecionados deviam estar inclusos nos critérios de diagnóstico de fibromialgia segundo o Colégio Americano de Reumatologia (ACR)

de 2010. Os pacientes selecionados deviam ser maiores de 18 anos, com presença de sintomas moderados e severos, mesmo fazendo tratamento para a patologia. Foram excluídos pacientes com risco de desenvolvimento de doenças psiquiátricas, pacientes que experenciavam outra dor crônica com causa definida, gravidas/lactantes, pessoas com atraso cognitivo moderado e severo, e histórico de sensibilidade a canabinoides. Para avaliação dos sintomas, foi utilizado o *Fybromialgia Impact Questionnaire* (FIQ), ou Questionário de impacto da fibromialgia, em português.

Foram selecionados 17 pacientes para o início do estudo, todos os participantes eram mulheres com idade média de 51.9 anos, residentes de Florianópolis. Os participantes do grupo *Cannabis* já haviam feito uso de antidepressivos (62.5%), opioides (25%) e benzodiazepínicos (12.5%). No grupo placebo, a taxa de uso das mesmas classes de medicamentos foram 67%, 33% e 11%, respectivamente.

Os pacientes começaram a intervenção sendo tratados com uma gota de óleo de *Cannabis* (cerca de 1.2mg de THC e 0,02 de CBD), as doses poderiam ser aumentadas de acordo com as avaliações, que ocorreriam a cada 10 dias. A dose média utilizada na intervenção foi de 3.6 gotas de óleo de *Cannabis* (~4.4mg de THC e 0.08mg de CBD). Os efeitos relatados pelo grupo *Cannabis* foram sonolência (87.5%), tontura (25%), xerostomia (25%), melhora no humor (25%) e melhora da libido (12.5%).

Antes do início da intervenção, ambos grupos apresentavam resultados semelhantes no FIQ (Questionário de impacto da fibromialgia). Após 8 semanas de intervenção o grupo *Cannabis* apresentou melhora significativa na pontuação do questionário (de 75.5 para 30.5 pontos). Pode ser observado grande decréscimo nos valores dos itens "bem-estar", "trabalhar", "fadiga" e "dor" do grupo cannabis em relação ao grupo placebo. O grupo placebo só apresentou redução de valores no item "depressão".

Fiz et al (Fiz et al, 2011) realizou um estudo na Espanha com pacientes fazendo o uso de *Cannabis* medicinal, demonstrando os efeitos positivos da *Cannabis* no tratamento da fibromialgia. Entre as vias de administração, 11% dos pacientes relataram fazer o uso da *Cannabis* apenas pela inalação da fumaça, 43% apenas comiam alimentos com *Cannabis*, e 46% combinavam os dois métodos. As doses mais frequentes eram de 1 a 2 cigarros por dia, ou uma colher de comida com THC, alguns pacientes utilizavam os dois métodos. Os pacientes que utilizavam a *Cannabis* como tratamento farmacológico relataram, via questionário, não só uma melhora da dor, como em outros sintomas da doença (rigidez nos membros, distúrbios de sono e alterações de humor).

As melhoras nos sintomas, medidas utilizando escala analógica visual (VAS), aumentaram substantivamente quando aferidas duas horas após a administração da maconha (FIZ *et al*, 2011).

Habib *et al* (Habib *et al*, 2018) fez um estudo retrospectivo com pacientes diagnosticados com fibromialgia e tratados com *Cannabis* medicinal foi realizado utilizando registros de dois hospitais em Israel. Os pacientes foram contatados e convidados a participar do estudo. Foi utilizado como critérios de inclusão ter 18 anos ou mais e ser capaz de assinar um termo de consentimento. Foram excluídos pacientes com outra doença reumatoide associada à fibromialgia. Os sintomas foram observados de acordo com a realização do questionário FIQR (*Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised*), Questionário Revisado de impacto da fibromialgia, em português.

Após identificação e exclusão dos pacientes, 26 pacientes foram identificados como hábeis para a realização do estudo. 19 destes pacientes (73%) eram mulheres. A idade média da população observada foi 37.8 anos. A duração média do diagnóstico de fibromialgia foi de 4.3 anos. A dose média de *Cannabis* medicinal era de 26g ao mês, e a duração média do tratamento foi de 10.4 meses. Nenhum paciente interrompeu o tratamento com *Cannabis* medicinal.

Anterior ao tratamento com *Cannabis* medicinal, 46% dos pacientes faziam uso de analgésicos convencionais, 73% faziam uso de antinflamatórios não esteroidais, 15% faziam o uso de opióides simples (30mg ou menos de codeína, ou 100mg ou menos de tramadol por dia), 27% utilizavam pregabalina, 77% eram medicados com opióides fortes (oxicodona, fentanil, adesivos de buprenorfina, e comprimidos com dose superior a 200mg de tramadol), 15% dos pacientes faziam uso de antidepressivos tricíclicos, e 31% fazia uso de outros antidepressivos.

Enquanto os pacientes realizavam o tratamento com *Cannabis* medicinal, 58% dos pacientes faziam o uso da *Cannabis* fumada, 23% vaporizavam, 14% faziam vaporização e fumavam concomitantemente, e 8% utilizavam a *Cannabis* em gotas e fumada), demonstraram pontuações substancialmente mais baixas do que as pontuações observadas anteriores ao tratamento com *Cannabis* medicinal. Puderam ser observadas diferenças drásticas nos itens "dor", "energia" e "rigidez", de 9.21 no grupo anterior à intervenção com canabinóides para 3.35 após o tratamento, 9.37 para 3.50 e 9.18 para 4.27, respectivamente. No estudo, 13 pacientes (50%) deixaram de tomar outra medicação além da *Cannabis* medicinal, e 12 pacientes (46%) reduziram a dose ou o número de medicamentos em pelo menos 50%, em comparação ao número/dose de

medicamentos anterior à intervenção com *Cannabis*. Apenas efeitos adversos leves puderam ser observados, como xerostomia (27%), olhos vermelhos (27%) e fome (15%)

Konrad et al (Konrad et al, 2009) estudo realizado com pacientes acometidos por dores neuropáticas, incluindo um subgrupo de pacientes com fibromialgia, teve como objetivo observar melhoras na dor dos pacientes quando submetidos a um tratamento com THC. Antes da intervenção com o THC, apenas 0,8% dos pacientes descreveram o tratamento para dor como bom, 3% para satisfatório, 12% para suficiente, 47% para insuficiente, e 16% para ruim. 55% dos pacientes recebiam tratamento farmacológico com antidepressivos e 32% com anticonvulsivantes, o restante sendo dividido em anti-inflamatórios e analgésicos opióides. O tratamento com THC foi realizado concomitante ao tratamento utilizado anteriormente pelo paciente, este podendo ter suas doses diminuídas. O THC foi administrado em média 7.5 mg por dia, 63% dos pacientes receberam o THC em líquido, 22% dos pacientes realizaram o tratamento com cápsulas e 15% dos pacientes receberam tratamento combinando as duas formas. Antes da administração do THC, foi utilizada uma escala verbal de avaliação (VRS) para caracterizar a dor dos pacientes. 2% dos pacientes relataram pouca dor, 6% relataram dor moderada, 19% relataram dor intensa, 57% dor muito intensa e 16% sentiam "pior dor imaginável". Antes do tratamento com THC ser iniciado, a média de experiência de dor dos entrevistados era de dor muito intensa. Após a administração do THC, 3% dos pacientes não experienciavam dores, 21% sentiam dores leves, 46% dos pacientes tinham dores moderadas, 23% dores intensas, 7% dores muito intensas e 1 paciente relatou "pior dor imaginável". A média na escala de dor verbalizada, após a intervenção com THC, caiu de "dor muito intensa" para "dor moderada". O Subgrupo de fibromialgia mostrou respostas similares em relação ao grupo de pacientes com dores neuropáticas (KONRAD et al, 2009).

Mazza et al (Mazza et al, 2021) realizou um estudo retrospectivo analisando a eficácia de *Cannabis* medicinal em pacientes com fibromialgia, na Itália. Foram recrutados indivíduos que já haviam tentado tratamento com drogas comumente prescritas para fibromialgia (Amitriptilina, Duloxetina, Pregabalina, Gabapentina, Tramadol e Paracetamol). Como critério de inclusão, os pacientes deviam ser maiores de 18 anos, ter diagnóstico de fibromialgia segundo o critério de diagnóstico de fibromialgia da ACR de 2010, além disso os indivídos deveriam ter pontuação maior ou igual a 7 na escala de dor difusa, e 5 pontos na escala de severidade dos sintomas. Pacientes com doenças cardiopulmonares, doenças hepáticas severas ou hepatite C

crônica, deficiência renal, histórico de uso de álcool ou drogas, doenças psiquiátricas ou histórico familiar de esquizofrenia, mulheres lactantes/grávidas, foram excluídos do estudo. O tratamento com cannabis medicinal foi administrado adjunto ao tratamento convencional, o mesmo sendo gradualmente diminuído ou interrompido de acordo com os relatos de alívio de dor do paciente. A forma de administração da *Cannabis* dependia da disponibilidade da farmácia do hospital, podendo ser administrada via decocção, e vaporização óleo de extrato de *Cannabis*. Os canabinoides prescritos foram: FM2 (5-8% de THC e 7.5-12 de CBD), Bediol (6% de THC e 8% de CBD), FM1(13-20% de THC e <1% CBD), Bedrocan (22% de THC e <1% CBD) e Pedanios (17-26% de THC <1% CBD) 240mg.

O estudo foi iniciado com 38 pacientes elegíveis (36 mulheres e 2 homens), com em média 56 anos e com média de 36 meses entre o diagnóstico de fibromialgia e o início do tratamento na clínica onde o estudo foi realizado. 3 pacientes desistiram do tratamento, sendo incluídos 35 pacientes na análise. 17 pacientes (48.6%) interromperam o tratamento devido à efeitos colaterais, 18 continuaram a terapia por pelo menos 3 meses, e 12 pacientes continuaram com o tratamento por 12 meses.

A terapia com *Cannabis* medicinal reduziu a dor efetivamente nas marcas de 1, 3, e 12 meses em pelo menos 30%. O tratamento foi efetivo em 17 pacientes, 5 (14%) tiveram uma redução de >30% ou <50%, enquanto 12 pacientes (34%) tiveram uma redução na intensidade da dor de >50%. A pontuação na escala de severidade reduziu drasticamente em todos os períodos, antes do início do tratamento, a média de pontuação era 11, enquanto após os 12 meses de tratamento foi de 6.5. Na escala de dor difusa, pode ser observado uma melhora no mês 1 e no terceiro mês de tratamento, com média de 14.4 no primeiro mês sem *Cannabis* e 10.9 fazendo o uso da *Cannabis* medicinal, e pontuação igual a 7 no terceiro mês. Não pode ser observado melhora substancial no 12 mês de tratamento. Devido ao tamanho pequeno de amostragem, não pode ser observado efeitos de tolerância.

Sagy et al (Sagy et al, 2019) realizou um estudo com 367 pacientes de fibromialgia fazendo tratamento com *Cannabis* medicinal em Israel, mostrando resultados positivos em relação ao uso de canabinoides no tratamento da doença. Dos 367 pacientes, 298 continuaram o tratamento por um período de 6 meses, e 211 (70.8%) responderam o questionário após o tratamento. A maioria dos pacientes possuía idade entre 40 e 60 anos (49.3%) e 80% eram mulheres. 45.2% dos pacientes entrevistados relataram já ter usado a *Cannabis* recreativamente. A fibromialgia foi a principal doença

dolorosa para iniciar o tratamento com canabinoides, representando 77% dos indivíduos abordados no estudo. A média de duração da fibromialgia dos pacientes acometidos entrevistados foi de 7 anos de sintomas, e 320 pacientes (87%) relataram sentir dor todos os dias.

A dose média de *Cannabis* aprovada foi de 670mg por dia no início do tratamento, e 1000mg por dia no sexto mês de tratamento. As doses médias de THC e CBD foram de 140mg por dia e 39mg por dia, respectivamente. Entre os efeitos adversos que foram mais relatados pelos pacientes estão tontura, relatado por 19 pacientes (7,9%), a xerostomia (secura na boca) foi relatada por 16 pacientes (6,7%), 13 entrevistados (5,4%) relataram náuseas, e 12 pacientes (5%) relataram hiperatividade. No geral, o tratamento com canabinoides foi bem-sucedido, 194 de 239 pacientes (81,1%) relataram ao menos uma melhora moderada da condição enquanto tratados utilizando a *Cannabis*, sem experienciar nenhum grande efeito adverso.

A avaliação de dor foi realizada utilizando uma escala numérica de 0 a 11, 0 representando nenhuma dor e 10 representando a pior dor imaginável. Antes do início do tratamento, 193 pacientes (52,5%) relataram um alto nível de dor na escala numérica (de 8 a 10), após 6 meses de tratamento, apenas 19 pacientes relataram esse nível de dor. A média de dor relatada pelos pacientes caiu de 9 pontos na escala para 5 após 6 meses de tratamento utilizando canabinoides. Além da melhora da dor, o tratamento com canabinoides demonstrou ter grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. Antes do início do tratamento, apenas 2,7% dos pacientes relatavam ter uma qualidade de vida boa ou muito boa, após 6 meses de tratamento 148 (61,9%) dos pacientes relataram ter boa qualidade de vida. Houve também uma mudança no tratamento que o paciente recebia antes de iniciar com a *Cannabis*, e grande parte dos pacientes teve a dose de seus medicamentos reduzida, ou cessada. Após 6 meses de tratamento, 144 pacientes (75%) relataram melhoras nos problemas para dormir, 101 pacientes (83,4%) relataram melhoras na depressão, e 87 entrevistados (77%) relataram melhoras no quadro de ansiedade (SAGY et al, 2019).

7 – CONCLUSÃO

A *Cannabis* vem sendo cada vez mais explorada medicinalmente, mostrando resultados positivos nas condições de dor neuropática, dor de câncer e epilepsia. Embora os artigos pesquisados tenham demonstrado uma melhora no quadro de fibromialgia, ainda existem poucos artigos que abordem o tratamento com *Cannabis*

medicinal, necessitando de uma investigação mais profunda acerca do assunto. Todavia, a *Cannabis* se mostrou eficaz como tratamento alternativo ou adjunto do tratamento de primeira linha.

8 – REFERÊNCIAS

BOEHNKE, K. F., GAGNIER, J. J., MATALLANA, L., & WILLIAMS, D. A. (2021). Cannabidiol Use for Fibromyalgia: Prevalence of Use and Perceptions of Effectiveness in a Large Online Survey. **The Journal of Pain**, 22(5), 556–566. doi:10.1016/j.jpain.2020.12.001

CHAVES, C., BITTENCOURT, P. C. T., & PELEGRINI, A. (2020). *Ingestion of a THC-Rich Cannabis Oil in People with Fibromyalgia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial.* **Pain Medicine,** 21(10), 2212–2218. doi:10.1093/pm/pnaa303

FIZ, J., DURÁN, M., CAPELLÀ, D., CARBONELL, J., & FARRÉ, M. (2011). Cannabis use in patients with Fibromyalgia: Effect on symptoms relief and health-related quality of life. **PLoS ONE**, 6(4), p. 3–7. 2011. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0018440

HABIB G, LEVINGER U. characteristics of medical cannabis usage among patients with fibromyalgia. **Harefuah.** 2020 May;159(5):343-348. Hebrew. PMID: 32431124.

HÄUSER, W., WALITT, B., FITZCHARLES, M. A., & SOMMER, C. (2014). Review of pharmacological therapies in fibromyalgia syndrome. Arthritis Research and Therapy, 16(1), p. 1–10. 2014. https://doi.org/10.1186/ar4441

KONRAD, C., WEBER, J., SCHLEY, M., CASUTT, M., GERBER, H., SCHUEPFER, G., RUKWIED, R., SCHLEINZER, W., & UEBERALL, M. (2009). *Tetrahydrocannabinol* (Delta 9-THC) treatment in chronic central neuropathic pain and fibromyalgia patients: Results of a multicenter survey. *Anesthesiology Research and Practice*, 2009. https://doi.org/10.1155/2009/827290

LUNN, M. P. T., HUGHES, R. A. C., & WIFFEN, P. J. (2014). Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014(1). https://doi.org/10.1002/14651858.CD007115.pub3

MAZZA, M. Medical cannabis for the treatment of fibromyalgia syndrome: a retrospective, open-label case series. **J Cannabis Res 3,** 4 (2021). https://doi.org/10.1186/s42238-021-00060-6

MOORE, R. A., WIFFEN, P. J., DERRY, S., & RICE, A. S. C. (2014). Gabapentin for chronic neuropathic pain and fibromyalgia in adults. Cochrane

Database of Systematic Reviews, 2017(3). https://doi.org/10.1002/14651858.CD007938.pub3

OWENS, B. (2015). *The treasure chest. Nature*, 525(7570), S6–S8. 2015. https://doi.org/10.1038/525S6a

PACHER, P., BÁTKAI, S., & KUNOS, G. (2006). *The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy*. *Pharmacological Reviews*, 58(3), p. 389–462. 2006. https://doi.org/10.1124/pr.58.3.2

RUSSELL IJ. Neurohormonal aspects of fibromyalgia syndrome. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*. 1989 Feb;15(1): p. 149-168.

SAGY, I., BAR-LEV SCHLEIDER, L., ABU-SHAKRA, M., & NOVACK, V. (2019). *Safety andEfficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia*. *Journal of Clinical Medicine*, 8(6), 807. 2019. https://doi.org/10.3390/jcm8060807

WELSCH, P., ÜÇEYLER, N., KLOSE, P., WALITT, B., & HÄUSER, W. (2018). Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2018(2). https://doi.org/10.1002/14651858.CD010292.pub2

9 - EQUIPE DE PESQUISADORES

Nome	Função	Carga Horária
Gustavo João Caleffi	Discente	150
Rafael Rauber	Docente	80

10 - TOTAL DE MEMBROS ENVOLVIDOS

Doutores:	1
Mestres:	
Especialistas:	
Acadêmicos de graduação	1

Acadêmicos de pós-graduação	
Técnicos administrativos	

12 - DIFICULDADES ENCONTRADAS/SUGESTÕES:

A maior dificuldade da pesquisa foi encontrar estudos que avaliassem as intervenções com canabinoides na fibromialgia, devido à escassez de material

SÍNTESE DOS RESULTADOS OBTIDOS

13 - PRODUÇÃO TÉCNICA-CIENTÍFICA

TIPO	QUANTIDADE	

14 - PRODUÇÃO BIBLIOGRÁFICA

TIPO QUANTIDAI		TIDADE	
		Nacionais	Estrangeiras

15 - PRODUÇÃO ARTÍSTICA E CULTURAL

TIPO	QUANTIDADE

16 - FORMAÇÃO DE RECURSOS HUMANOS

TIPO	QUANTIDADE
Alunos de Graduação/Iniciação Científica	1

17 - ORIENTAÇÕES CONCLUÍDAS

TIPO	QUANTIDADE
Trabalho de Iniciação Científica	
Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação	
Trabalho de Conclusão de Curso de Pós-Graduação	

18 - PERSPECTIVAS DE CONTINUIDADE

Com o término desta pesquisa, os dados obtidos podem servir como embasamento para novas pesquisas analisando novas variáveis ou até mesmo analisar elas em um período diferente.

19 – PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Data: 25/10/2021	
Assinatura:	
Nome: Rafael Rauber	

20 – LIDER DO GRUPO DE PE	ESQUISA
Data: 25/10/2021	
Assinatura:	
Nome: Rafael Rauber	
21 – PARECER DA COORDEN	JAÇÃO DE PESQUISA
() Deferido	() Indeferido
Data:/	
Assinatura da Coordenação de I	Pesquisa:

Caracterização de pacientes hospitalizados por COVID-19 em um Hospital Público do Oeste do Paraná

Description of patients hospitalized for COVID-19 in a Public Hospital in the West of Paraná

Cassio Rafael da Rocha

Graduado em Ciências Biológicas – Licenciatura, discente do Curso de Farmácia do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)
Rua Itajaí, 1034 – Bairro Verona – Cascavel – Paraná – Brasil
E-mail: barraraafa@hotmail.com

Thais Vanessa Bugs

Enfermeira Coordenadora do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH) e Núcleo de Vigilância Epidemiológica Hospitalar (NVEH) – Hospital de Retaguarda de Cascavel

> Rua Itajaí, 1034 – Bairro Verona – Cascavel – Paraná – Brasil E-mail: bugs.thais@gmail.com

Claudinei Mesquita da Silva

Doutor, docente do Curso de Farmácia Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

Av. das Torres, 500, Cascavel - Paraná - Brasil E-mail: claudinei@fag.edu.br

Leyde Daiane de Peder

Doutora, docente do Curso de Farmácia Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG)

Av. das Torres, 500, Cascavel – Paraná - Brasil

E-mail: leydepeder@yahoo.com.br

RESUMO: Objetivos: Descrever o perfil epidemiológico dos pacientes portadores de doença por coronavírus atendidos em um hospital público situado em Cascavel-Paraná. **Métodos:** Pesquisa com abordagem quantitativa, exploratória, retrospectiva, descritiva e documental, extraída por relatório online do Sistema de Gestão Hospitalar e Ambulatorial (GSUS) fornecido pelo hospital. Este relatório foi emitido relacionado aos atendimentos realizados de 01 de junho de 2020 a 28 de fevereiro de 2021. As variáveis observadas foram idade, sexo, código internacional de doença, município de residência, período de internação e desfecho. **Resultados:** Foram analisados 895 internamentos, destes, 690 foram cadastrados pelo CID: B342 – Infecção por coronavírus. O sexo masculino foi o mais atingido (54,52%). Média de idade dos pacientes foi de 62 anos. Verificou-se 716 altas hospitalares e 130 óbitos. O período médio de internação foi de nove dias. A maioria (86,14%) das internações correspondeu a moradores de Cascavel-PR. **Conclusão:** O maior número de internações foi em pacientes do sexo masculino e idosos, com média de internação em nove dias e os casos que evoluíram a óbito tiveram uma média de 15 dias internados. Identificar o perfil desta população se faz necessário

para que sejam desenvolvidas medidas preventivas e curativas para o combate da COVID-19.

PALAVRAS CHAVE: Pandemias. Infecção por Coronavírus. Síndrome Respiratória Aguda Grave.

ABSTRACT: Objectives: Describe the epidemiological profile of patients with coronavirus disease, who were treated at a public hospital located in Cascavel/Paraná. Methods: Quantitative, exploratory, retrospective, descriptive and documentary approach research, extracted from an online report of the Hospital and Outpatient Management System (GSUS) provided by the hospital. This report was issued in associated to care provided from June 01, 2020 to February 28, 2021. The variables observed were age, sex, international disease code, municipality of residence, hospitalization period and outcome. Results: It was analyzed 895 patients admitted, which 690 were registered by the CID: B342 - Coronavirus infection. Males were the most affected (54.52%). The age average of patients was 62 years-old. There were 716 hospital discharges and 130 deaths. The average length of stay was nine days. The majority (86.14%) of patients admitted was Cascavel-PR residents. Conclusion: The highest number of patients admitted was male and elderly age, and a nine days average hospital stay. Cases progressed to death had an average of 15 days staying in the hospital. Identifying the profile of this population is necessary to establish preventive and curative measures to increase combat of COVID-19 pandemic.

KEYWORDS: Pandemics. Coronavírus Infectcions. Severe Acute Respiratory Syndrome.

1 INTRODUÇÃO

No mês de dezembro de 2019, na cidade de Wuhan, localizada na província chinesa de Hubei, notou-se um aumento significativo de casos de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) a qual a princípio tinha sua causa desconhecida, sendo mais tarde relacionada à infecção pelo novo coronavírus (NISHIYAMA, et. al, 2020).

No final de janeiro de 2020, a Organização Mundial de Saúde (OMS), ponderou a COVID-19 como sendo uma emergência de saúde pública de importância internacional, e em menos de dois meses, no dia 11 de março de 2020, ela declara a COVID-19 uma pandemia (NISHIYAMA, et. al, 2020).

O Brasil teve seu primeiro caso confirmado no dia 26 de fevereiro, e em pouco menos de dois meses, já apresentava 25 óbitos relacionados à infecção pelo novo coronavírus (SILVA et al, 2020). Segundo o relatório da OMS, até o dia 09 de novembro de 2020, o Brasil ocupava a terceira colocação no ranking de prevalência de casos confirmados e a segunda em número de óbitos. Em setembro de 2021, conforme o

relatório do site da OMS, o Brasil mantém as mesmas colocações, atingindo mais de 21 milhões de casos e 594.653 mortes (WHO, 2021).

Dentre os pacientes acometidos por esta infecção, o grupo dos idosos e das pessoas com doenças preexistentes, entre elas, hipertensão arterial, diabetes, doenças cardiorrespiratórias, estão mais propensos a evoluir para um mau prognóstico, contudo nota-se um aumento na taxa de mortalidade de pacientes jovens (MINUSSI, et. al 2020).

Segundo, Paiva et al (2020), 1,5% da população do estado do Paraná foi confirmada para COVID-19, tendo um grande aumento nos casos entre os meses de maio e junho de 2020, período no qual as temperaturas são mais baixas devido ao outono e inverno da região. Desta porcentagem de casos confirmados, a faixa etária de maior prevalência esteve entre 30 e 39 anos, contudo a média de idade dos óbitos esteve na casa dos 68,6 anos sendo mais predominante em pacientes do sexo masculino. Além destas informações o estudo relata também que 99% dos municípios do estado possuíam pelo menos um caso confirmado para a doença.

Em pacientes hospitalizados, é notável fatores de risco associados, entre eles os mais prevalentes são ser idosos, diabetes e doenças cardiovasculares crônicas (PAIVA et al, 2020). Conforme o mesmo autor, até a data de 27 de setembro de 2020 o estado do Paraná apresentava 73% da taxa de ocupação de UTI adulto. Segundo Dias et al (2020) o tempo médio de internação hospitalar é de 12 dias e dos pacientes que tem como desfecho óbito, os que apresentam alguma comorbidade é mais comum para evoluir para este desfecho.

Diante da alta transmissibilidade deste vírus, o desconhecimento de tratamento específico para a doença, a limitação de nosso sistema de saúde, assim como a desigualdade social notada em nosso país, é de suma importância aprimorar o conhecimento a respeito da COVID-19 e controlar o número de pessoas infectadas.

Com isso, estudos epidemiológicos colaboram para o melhor entendimento desta doença, permitindo-nos elaborar estratégias para o seu combate. Para isto, este trabalho objetiva descrever o perfil epidemiológico dos pacientes atendidos em um hospital público situado no município de Cascavel-PR atendidos no período de 01 de junho de 2020 a 28 de fevereiro de 2021.

2 METODOLOGIA

Este estudo trata-se de uma pesquisa com abordagem quantitativa, de caráter exploratório, retrospectivo, descritivo e documental, extraído por relatório online do Sistema de Gestão Hospitalar e Ambulatorial (GSUS) fornecido pela administração de um hospital público situado no município de Cascavel, estado do Paraná. O sistema GSUS é utilizado para cadastro de pacientes internados. Para a pesquisa foi emitido um relatório relacionado aos atendimentos realizados de 01 de junho de 2020 a 28 de fevereiro de 2021.

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2020), Cascavel possui uma população estimada de 332.333 habitantes.

Inaugurado no dia 18 de maio de 2020, para servir de base aos atendimentos aos pacientes portadores de COVID-19, o hospital onde foi realizada a pesquisa, conta com 14 leitos de UTI e 28 leitos de enfermaria (Paraná, 2021). Este hospital está sob administração do Consórcio de Saúde dos Municípios do Oeste do Paraná (CONSAMU) juntamente com a Secretaria Municipal de Saúde de Cascavel (SESAU), abrangendo 43 municípios pertencentes à 10^a e 20^a Regionais de Saúde do Paraná. Além do hospital, o CONSAMU possui 27 unidades de Suporte Básico e 08 unidades de Suporte Avançado, contando com uma frota de ambulâncias, motolâncias e helicóptero (CONSAMU, 2021).

Para a pesquisa, as variáveis coletadas foram: idade, sexo, código internacional de doença, município de residência, período de internação e desfecho.

Para a compor a amostra foram utilizados como critérios de inclusão: internações no período de 01 de junho de 2020 a 28 de fevereiro de 2021, o paciente ter sido atendido no hospital de retaguarda do município de Cascavel-PR e estar cadastrado no Sistema GSUS. Como critérios de exclusão ter o paciente dados cadastrais incompletos no Sistema GSUS.

Para a realização desta pesquisa, foram seguidos os critérios éticos descritos na Resolução Nacional de Saúde 466/12 (CNS, 2012), sendo que a coleta de dados somente teve início após aprovação pelo Comitê de Ética (CEP) do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz (FAG) e Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) 46831821.9.0000.5219, bem como, após a apresentação de uma Carta de Concordância emitida pela Secretaria de Saúde do Município.

Primeiramente o estudo foi encaminhado à Secretaria Municipal de Saúde de Cascavel para autorização e posteriormente encaminhamento ao comitê de ética em

Pesquisa em seres humanos da FAG através da Plataforma Brasil e obteve parecer número 4.740.711 no dia 27 de maio de 2021.

Por não haver contato algum com os pacientes, todos os dados para a pesquisa foram obtidos diretamente do relatório do Sistema de Gestão Hospitalar e Ambulatorial (GSUS) sendo assim, teve-se dispensa do TCLE.

Todos os dados obtidos foram tabulados em programa *Microsoft Office Excel*® *2013*. Após esta tabulação, os documentos foram analisados por meio de estatística descritiva simples.

3 RESULTADOS

No período de estudo foram analisados 895 internamentos, sendo que este quantitativo representou 873 pacientes, havendo, portanto, 22 casos de reinternação na referida instituição.

Do número de internações, 488 foram de pacientes do sexo masculino representando assim um percentual de 54,52%.

Outro dado que foi observado, foi a média de idade dos pacientes internados, que ficou em 62 anos, sendo que a faixa etária dos 55 a 64 anos foi a mais prevalente (23,79%), seguido por pacientes entre 65 e 74 anos (21%). O paciente mais velho tinha 114 anos de idade e o mais novo 17 anos. A Tabela 1 demonstra o número de internados conforme o sexo e a faixa etária destes no período de estudo.

Tabela 1.: Faixa etária dos pacientes internados conforme o sexo no hospital de estudo entre os meses de junho/2020 a fevereiro/2021.

Idade (anos)	Número de internados conforme o sexo		
	Masculino	Feminino	
	n (%)	n (%)	
15 a 24	03 (0,33)	05 (0,56)	
25 a 34	20 (2,23)	15 (1,67)	
35 a 44	44 (4,92)	36 (4,02)	
45 a 54	92 (10,27)	66 (7,37)	
55 a 64	118 (13,18)	95 (10,61)	
65 a 74	106 (11,84)	82 (9,16)	
75 a 84	73 (8,15)	72 (8,04)	
85 a 94	29 (3,24)	32 (3,57)	
95 ou mais	3 (0,33)	4 (0,45)	
Total	488 (54,52)	407 (45,48)	

Quando analisado o desfecho destas internações, notou-se que em 716 ocasiões os pacientes obtiveram alta hospitalar, 45 foram transferidos para outras unidades de atendimentos, quatro se evadiram e 130 evoluíram a óbito, tendo uma taxa de letalidade de 14,52%. Dos óbitos, 63,84% foram do sexo masculino.

O paciente mais novo a ir a óbito tinha 24 anos, o qual permaneceu internado por quatro dias, enquanto o paciente mais velho a ir a óbito tinha 114 anos e permaneceu internado pelo mesmo período, sendo que a média de idade dos pacientes que foram a óbito foi de 68,3 anos. O menor período de internação tendo como desfecho óbito foi de 2 dias, isso ocorreu para 6 pacientes, já o maior período foi de 67 dias e ocorreu somente para um paciente. No que diz respeito a alta hospitalar, o paciente mais novo a obter alta tinha 17 anos e o mais velho tinha 106 anos e permaneceu por oito dias internado.

Destes pacientes que tiveram como desfecho óbito a média de dias internados foi de 15 dias, entretanto a média geral das internações foi de nove dias, sendo que o maior período foi de um único paciente, o qual permaneceu internado por 71 dias, obtendo alta hospitalar em seguida. A Tabela 2 traz os números dos desfechos das internações relacionado com o sexo do paciente, assim como o período de internação.

Tabela 2. Características relativas às internações dos pacientes atendidos no hospital de estudo, março de 2020 a fevereiro de 2021, Cascavel-PR, 2021

Sexo	Nº de	Média de	Nº de óbitos	Nº de alta hospitalar	Nº de transferências	Nº de	Período de internação
	internações	idade (anos)	(%)	(%)	(%)	evasão	em dias
Masculino	328	60,95	27 (8,23)	275 (83,84)	23 (7,01)	(%) 3 (0,91)	01 a 09
Feminino	303	62,15	18 (5,94)	271 (89,43)	13 (4,29)	1 (0,33)	
Masc.	114	61,89	33 (28,95)	75 (65,79)	6 (5,26)	-	10 a 19
Fem.	78	66,71	18 (23,07)	59 (75,64)	1 (1,28)	-	
Masc.	27	64,66	17 (62,96)	10 (37,03)	-	-	20 a 29
Fem.	16	62,37	10 (62,5)	5 (31,25)	1 (6,25)	-	
Masc.	6	60,33	2 (33,33)	3 (50)	1 (16,66)	-	30 a 39
Fem.	4	53,75	1 (25)	3 (75)	-	-	
Masc.	8	55	2 (25)	6 (75)	-	-	40 a 49
Fem.	2	47	-	2 (25)	-	-	
Masc.	3	56	1 (33,3)	2 (66,6)	-	-	50 a 59
Fem.	4	70,5	-	4 (100)	-	-	
Masc.	1	80	1 (100)	-	-	-	60 a 69
Fem.	-	-	-	-	-	-	
Masc.	1	59	-	1 (100)	-	-	70 ou mais
Fem.	-	-	-	-	-	-	
	895		130	716	45	4	





Por se tratar de um hospital de referência na região oeste do Paraná, seus atendimentos são destinados a pacientes de diferentes cidades. Grande parte das internações, 86,14%, se deu por pacientes de Cascavel, contudo teve alguns internamentos de pacientes que não pertenciam à 10^a e 20^a Regional de Saúde, a qual o hospital está inserido. Dados demonstrados na Tabela 3.

Tabela 3: Número de internações de acordo com a Regional de Saúde, entre os meses de junho de 2020 a fevereiro de 2021, pelo hospital de estudado, Cascavel – PR, 2021

Regional de Saúde	Número internações		
	(%)		
10ª Regional de Saúde	839 (93,74)		
20ª Regional de Saúde	40 (4,47)		
Outras Regionais de Saúde	16 (1,79)		
Total	895		

Os internamentos também foram classificados conforme o Código Internacional de Doenças (CID) cadastrados no momento da entrada no hospital. O maior número de registros, 690 internações, pertenceram ao CID: B342 - Infecção por coronavírus de localização não especificada, sendo que os outros mencionados foram: J11 - Influenza (gripe) devido a vírus não especificado (14,97%), U049 - Síndrome respiratória aguda grave (5,02%), U071 - Infecção pelo novo coronavírus (COVID-19) (1,78%), J180 - Broncopneumonia não especificada (0,89%) e J22 - Infecções agudas não especificada das vias aéreas inferiores (0,22%).

Outra forma de confrontar os dados obtidos na pesquisa, é a feita entre relação: número de internações e óbitos por semana epidemiológica (Figura 01). Vale lembrar que a pesquisa se iniciou em 01 de junho de 2020, contudo o primeiro registro de internação se deu em 19 de junho de 2020, durante a semana epidemiológica 25 (Tabela 4). No ano de 2020, a semana 28 apresentou um número total 54 internações seguida de 11 óbitos, sendo que este somente foi superado na semana 08 de 2021, a qual teve 14 óbitos, contudo apresentou 4 internações a menos.





Figura 1: Relação: Número de Internações e Óbitos por semana Epidemiológica, Cascavel, 2020-2021.

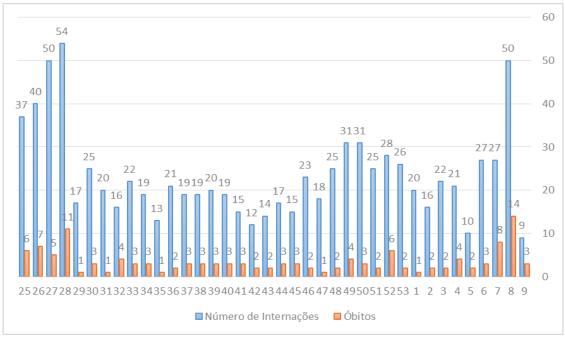


Tabela 4: Relação entre semana epidemiológica e o período de dias conforme Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN)

Semana	Período	Semana	Período
25	14/06/2020 a 20/06/2020	44	25/10/2020 a 31/10/2020
26	21/06/2020 a 27/06/2020	45	01/11/2020 a 07/11/2020
27	28/06/2020 a 04/07/2020	46	08/11/2020 a 14/11/2020
28	05/07/2020 a 11/07/2020	47	15/11/2020 a 21/11/2020
29	12/07/2020 a 18/07/2020	48	22/11/2020 a 28/11/2020
30	19/07/2020 a 25/07/2020	49	29/11/2020 a 05/12/2020
31	26/07/2020 a 01/08/2020	50	06/12/2020 a 12/12/2020
32	02/08/2020 a 08/08/2020	51	13/12/2020 a 19/12/2020
33	09/08/2020 a 15/08/2020	52	20/12/2020 a 26/12/2020
34	16/08/2020 a 22/08/2020	53	27/12/2020 a 02/01/2021
35	23/08/2020 a 29/08/2020	01	03/01/2021 a 09/01/2021
36	30/08/2020 a 05/09/2020	02	10/01/2021 a 16/01/2021
37	06/09/2020 a 12/09/2020	03	17/01/2021 a 23/01/2021
38	13/09/2020 a 19/09/2020	04	24/01/2021 a 30/01/2021
39	20/09/2020 a 26/09/2020	05	31/01/2021 a 06/02/2021
40	27/09/2020 a 03/10/2020	06	07/02/2021 a 13/02/2021
41	04/10/2020 a 10/10/2020	07	14/02/2021 a 20/02/2021
42	11/10/2020 a 17/10/2020	08	21/02/2021 a 27/02/2021
43	18/10/2020 a 24/10/2020	09	28/02/2021 a 06/03/2021





4 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Este estudo analisou o perfil dos pacientes internados em um hospital de referência no atendimento de infectados por COVID-19.

No período de análise observou-se que a maioria dos pacientes internados foram do sexo masculino, isso difere do estudo realizado no sul do país, onde a maior quantidade de internados (55%) foi mulheres (CARVALHO; SANTOS, 2020).

O fato de ser mais predominante o sexo masculino na atual pesquisa pode ser explicado segundo os dados divulgados pela Secretaria de Saúde (SESAU) do município de Cascavel, onde apesar da doença atingir mais as mulheres, são os homens que desenvolvem casos mais graves de Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) (CASCAVEL, 2021).

Segundo França et al. (2021) que analisou o perfil de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) por COVID 19, constatou que 58,6% dos internados eram homens, sendo que, 77,5% possuíam idade superior a 50 anos.

Neste sentido, no que se refere na variável idade, o estudo identificou que a faixa etária mais predominante foi de 55 a 74 anos, dados semelhantes encontrados no Rio Grande do Sul, na qual, doença foi mais prevalente na faixa etária entre 51 e 75 anos (CARVALHO; SANTOS, 2020).

Os dados acima descritos, distinguem-se da realidade apresentada no nordeste brasileiro, a qual identificou que a COVID-19 acometeu com maior frequência indivíduos entre 20 a 59 anos (SILVA et al.; 2021). Esta diferença pode estar relacionada ao fato desta pesquisa abordar casos confirmados da doença e não número de internações.

A atual pesquisa apresentou uma taxa de alta hospitalar de 80% e letalidade de 14,5%. Quando comparado com estudo de Carvalho; Santos et al (2020), observou-se uma semelhança quanto a alta hospitalar (76,1%), contudo, no que se refere a letalidade este estudo apresentou uma maior taxa (23,8%).

O quantitativo de óbitos foi maior no sexo masculino (63,84%), tendo porcentagem semelhante no estudo de Paiva et. al (2020), onde 60% dos homens evoluíram à óbito. O boletim divulgado pela SESAU apresentou uma taxa de 62,35% de óbitos no sexo masculino no município de Cascavel (CASCAVEL, 2021).

Quanto a faixa etária dos pacientes que evoluíram a óbito, a atual pesquisa apresentou uma média de 68,3 anos, dado semelhante encontrado na pesquisa desenvolvida no Espírito





Santo, no qual identificou uma média de idade dos óbitos de 66,5 anos (MACIEL, et. al, 2020)

De acordo com Santos et. al (2021) a média de internação é de 10 dias para homens e 15 dias para mulheres. Já, Dias et. al (2020) identificou que tempo médio de internação hospitalar é de 12 dias, o presente estudo relacionou uma taxa menor de internação, sendo que a média para ambos os sexos foi de nove dias.

Quando visto o tempo de internação para o desfecho óbito, notou-se uma média de 15 dias de internamento, esse dado corrobora segundo Cascavel (2021), no qual, 23,52% dos pacientes internados tiveram agravamento dos seus sintomas após o 10º dia de internação.

A semana epidemiológica 28, que compreende o período de 05/07/2020 a 11/07/2020, obteve 54 internações, isso está relacionado conforme traz Paiva et. al (2020), onde relatou um aumento nos casos entre os meses que compreendem a redução das temperaturas devido ao outono e inverno da região.

Já no que diz respeito ao número de óbitos, a semana 08 (período 21/02/2021 a 27/02/2021), apresentou uma taxa maior, estando diretamente relacionado ao surgimento de novas variantes, em especial a da linhagem B.1.1.248, que segundo Brasil, 2021 está mais relacionada a uma maior infectividade resultando em mais óbitos

5 CONCLUSÃO

Diante da pesquisa, identificou que a Covid-19 resulta em maior número de internações em pacientes do sexo masculino e idosos, pois eles acabam por desenvolver casos mais graves da SRAG em muitas vezes necessitando de atendimentos hospitalares.

O período médio de internação correspondeu a nove dias, já nos casos que evoluíram a óbito, os pacientes ficaram internados em média 15 dias, ou seja, quanto maior o período de internação tende-se a ter um agravamento do quadro clinico.

Com base nos dados analisados, faz-se necessário a identificação do perfil da população acometida pela COVID-19 para se traçar medidas preventivas e curativas aos indivíduos envolvidos.





REFERÊNCIAS

BRASIL, Ministério da Saúde. **Nota Técnica Nº 59/2021**. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunização.

CARVALHO, C. C. R.; SANTOS, B. Z. Perfil epidemiológico e clínico da covid-19: análise das internações em hospital da fronteira do oeste do RS. **12°SIEPE – Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**. Universidade Federal do Pampa. 2020.

CASCAVEL, Gabinete do Município. **História.** Disponível em: https://cascavel.atende.net/#!/tipo/pagina/valor/2. Acesso em: 07 jun. 2021

CASCAVEL. Secretaria Municipal de Saúde — SESAU. Divisão de Vigilância Epidemiológica. Informe semanal. Boletim Covid -19. 2021. Disponível em: cascavel.atende.net/subportal/secretaria-municipal-de-saude/pagina/informe-semanal-setembro-2021.

CONSAMU, Consórcio de Saúde dos Municípios do Oeste. **Quem somos.** Disponível em: https://www.consamu.com.br/conteudo/1/quemsomos. Acesso em: 07 jun. 2021

DIAS, V. M. C. H. et. al. Orientações sobre diagnóstico, tratamento e isolamento de pacientes com COVID -19. **J. Infect. Control,** 2020 Abr-Jun;9(2).

FRANÇA, N. M. A. et al. Síndrome respiratória aguda grave por Covid-19: perfil clínico e epidemiológico dos pacientes internados em unidades de terapia intensiva no BrasiL." **The Brazilian Journal of Infectious Diseases** vol. 25 (2021): 101147.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. B. **Cascavel.** Disponível em: https://www.ibge.gov.br/: https://cidades.ibge.gov.br/brasil/pr/cascavel/panorama. Acesso em: 28 abr. 2021.

MACIEL, E. L. et. al. Fatores associados ao óbito hospital por Covid-19 no Espírito Santo, 2020. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 29(4):e2020413, 2020.

MINUSSI, B. B. et. al. Grupos de risco do COVID-19: a possível relação entre o acometimento de adultos jovens "saudáveis" e a imunidade. **Braz. J. Hea. Rev.**, 2020. Curitiba, v. 3, n. 2, p.3739-3762 mar./apr.

NISHIYAMA, J. A. P. et. al. Dimensões laborais, éticas e políticas do dimensionamento de pessoal de enfermagem diante da COVID-19. **Esc Anna Nery**. 2020;24(spe): e20200382.

OLIVEIRA, W. K. de. Como o Brasil pode deter a Covid 19. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 29(2):e2020044, 2020.

PAIVA, C. I. de. et al. Perfil epidemiológico no estado do Paraná. **R. Saúde Públ. Paraná**. 2020 Dez.;3(Supl 1):39-61.





PARANÁ. **Agência de Notícias do Paraná.** Disponível em: http://www.aen.pr.gov.br/modules/noticias/article.php?storyid=107795&tit=Hospital-de-Cascavel-tera-mais-17-leitos-habilitados-para-Covid. Acesso em: 26 abr. 2021

SANTOS, J. L. et al. Como os hospitais universitários estão enfrentando a pandemia de COVID-19 no Brasil?. **Acta Paul Enferm**. 2020;33:eAPE20200175.

SANTOS, P. S. A. Perfil epidemiológico da mortalidade de pacientes internados por Covid-19 na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário. **Brazilian Journal of Development,** Curitiba, v.7, n.5, p. 45981-45992 mai. 2021.

SILVA, G. I. L da. et al. Caracterização epidemiológica e análise temporal da Covid-19 em uma cidade do sertão alagoano. **Diversitas journal.** Santana do Ipanema/AL. vol.6, n. 1, p.460-480,jan./mar.2021.

SILVA, L. S. et al. Medidas de distanciamento social para o enfrentamento da COVID-19 no Brasil: caracterização e análise epidemiológica por estado. **Cad. Saúde Pública** 2020; 36(9): e00185020.

WHO, World Health Organization. **Painel do WHO Coronavirus Disease (COVID-19).** Fonte: https://www.who.int/: https://covid19.who.int/table. Acesso em: 01 out. 2021